

(Aus der hirnhistologischen Abteilung der psychiatrisch-neurologischen Universitätsklinik zu Budapest [Vorstand: Prof. Dr. Karl Schaffer].)

Über die Entwicklungsstörungen der Purkinjeneurone.

Von

Kálmán v. Sántha,
Assistent der Abteilung.

Mit 26 Textabbildungen.

(Eingegangen am 7. Juni 1930.)

Nirgends kommen so prägnant die feineren Störungen der Strukturausbildung im Zentralnervensystem zur Geltung wie gerade im Kleinhirn. Bei dem fast schematischen Aufbau, der charakteristischen morphologischen Differenzierung der Zellenelemente und dem wohlbekannten typischen Bilde des Fibrillenapparates würde die kleinste Anomalie sofort auffallen. Gegenüber der Großhirnrinde fügt sich hier die strukturelle Ausbildung der Rinde sozusagen einem einzigen System, den *Purkinjeschen* Zellen nach, die wir — mit Recht — für die dominierenden Elemente des Kleinhirns halten. Denn einerseits laufen die gesamten Afferentien der Kleinhirnrinde letzten Endes den *Purkinjeschen* Zellen zu — teils direkt, teils durch Umschaltungen — andererseits wieder verkörpert das *Purkinjesche* System — nach unserem heutigen Wissen — auch die gesamte Efferenz der Kleinhirnrinde. Diese ausschlaggebende Rolle sehen wir auch unter pathologischen Verhältnissen bei den Systemerkrankungen des Kleinhirns und sprechen dann ihrer Verschonung bzw. Zerstörung gemäß — nach *Bielschowsky* — über zentripetalen bzw. zentrifugalen Degenerationstyp. Die große funktionelle Bedeutung dieses Systems geht mit der ganz hochstehenden und besonderen morphologischen Differenzierung der Elemente einher. Wir kennen kein anderes Neuronensystem, dessen Elemente in dieser architektonischen Genauigkeit sich aneinander reihen und in der Entwicklung ihrer komplizierten Protoplasmafortsätze so strenge Orientierung aufweisen würde. Gerade dadurch verraten sich die verschiedensten Entwicklungsstörungen der *Purkinjeschen* Zellen besonders leicht und das ist auch der Grund, warum diese Zellen bei den dysgenetischen Forschungen zumeist den Mittelpunkt der Untersuchungen und Diskussionen bildeten. Doch wir müssen noch auf einen anderen wichtigen Tatbestand

hinweisen. Wir wissen, daß die *Purkinjeschen* Elemente — vielleicht gerade infolge ihrer spezifischen und verhältnismäßig späten Differenzierung — für die verschiedenen dysgenetischen Veränderungen *besonders prädestiniert erscheinen* und daß sie bei der Beurteilung der Entwicklungsstörung in manchen Fällen als Indicator benutzt werden können.

Auf Grund dieser Überlegungen erschien uns für begründet, die Störungen der Ausbildung *Purkinjescher* Elemente zusammenfassend zu überblicken; dies um so mehr, da in den letzteren Zeiten wiederholt solche Bestrebungen laut geworden sind, die gerade die dysgenetische Bedeutung verschiedener Erscheinungen — so z. B. Verlagerung, atypische Form, Doppelkernigkeit usw. — bezweifeln und diese als Folge sekundär-pathologischer Vorgänge erklären wollten (*Schob, W. Huber, Pfeiffer*).

Unser Untersuchungsmaterial bildeten ungefähr 60 Kleinhirne. Was den technischen Teil der Aufarbeitung anbelangt, verwendeten wir in erster Linie die Fibrillenprägnationsmethoden und zwar die *Cajalsche* und die *Bielschowskysche* Silberprägnation, an Gefrierschnitten und im Block. In den meisten Fällen benützten wir das *Cajalsche* Hydrochinonsilber-Verfahren nach Formalinfixierung auf dicken Gefrierschnitten. Diese Methode — die wir als das souveräne Färbungsverfahren der Kleinhirnrinde bezeichnen würden — überflügelt ihrer Einfachheit, Schnelligkeit und Imprägnationsvollkommenheit wegen alle die anderen. Die Schnitte bieten infolge ihrer Dicke in der Darstellung der einzelnen Verbindungen weit mehr als das *Bielschowsky*-Verfahren. Dabei ist erwähnenswert, daß gewisse Elemente der Kleinhirnrinde, so z. B. die Moosfaserendigungen in den cerebellaren Glomerulis, nur diese Methode zur Darstellung bringt.

In erster Reihe wollen wir die Anomalien der Lage, Form und Struktur des Zellkörpers, dann gewisse Arten der Dendriten- und Axonenabweichungen besprechen, inzwischen aber auch Gelegenheit finden, zu der Frage der normalen und pathologischen Fibrillenstruktur der Kleinhirnrinde einiges beizutragen.

Vor allem sollen kurz unsere Fälle folgen:

1. Schizophrenie, 37 Jahre alt. Verlagerte *Purkinjesche* Zellen in geringer Zahl, doppelkernige sind nicht sichtbar. Schnittweise ungefähr 10—15 torpedoförmige Axonenschwellungen, häufig auch in der Molekularschicht. An den Dendriten zahlreiche kaktusähnliche Gebilde.

2. Schizophrenie, 40 Jahre alt. Äußerst zahlreiche heterotope, atypische *Purkinjesche* Zellen, hier und da auch im Granulosum. 4—5 Torpedos in einem Präparat. An dem Hauptdendrit einer atypisch verlagerten Zelle befindet sich ein sog. „*Arcaute*-Phänomen“. Ein typischer und ein unregelmäßig verästelnder Kaktus.

3. Schizophrenie, 16 Jahre alt. Die Zahl der heterotopen Zellen ist gering, aber sie kommen auch in der Körnerschicht vor. Eine der in der Körnerschicht sitzenden *Purkinjeschen* Zellen hat eine ganz ungewöhnliche Größe, der Zellkern ist biskuitförmig, mit zwei Nucleolen. Torpedos fehlen fast ganz. Von den Dendritenanomalien sind einige Kakteen zu beobachten.

4. Schizophrenie, 26 Jahre alt. Die Zahl der heterotopen Zellen ist unbedeutend. In der Tiefe einer Furche eine doppelkernige Zelle. 3—4 Torpedos.

5. Schizophrenie, 44 Jahre alt. Schnittweise 2—3 verlagerte *Purkinjesche* Zellen. Die Zahl der Torpedos ist ebenso groß. Von der Dendritenabnormität sind zwei *Arcautesche* Phänomene erwähnenswert.

6. Schizophrenie, 20 Jahre alt. Negativ.

7. Schizophrenie, 44 Jahre alt. Negativ.

8. Schizophrenie, 23 Jahre alt. Reichlich verlagerte *Purkinjesche* Zellen, mitunter hochgradig atypische Exemplare. Die Zahl der Torpedos 0—3. Dendriten- und Axonenanomalien lassen sich nicht beobachten.

9. Schizophrenie, 31 Jahre alt. Schnittweise 4—5 heterotope Zellen, sonst negativer Befund.

10. Schizophrenie, 26 Jahre alt. 2—3 verlagerte Zellen; eine von diesen sitzt auffallend hoch im äußeren Drittel der Molekularschicht, trotzdem ist sie ganz normal gestaltet.

11. Schizophrenie, 34 Jahre alt. Verlagerte Elemente sind ganz spärlich vorzufinden. Zwei doppelkernige Zellen. Selten Torpedos. Ein *Arcaute*-Phänomen und einige Kakteen.

12. Paraphrenie, 65 Jahre alt. Heterotope Zellen sehen wir nur ausnahmsweise. Eine dreikernige Zelle mit abnormaler Dendritverzweigung. Drei Zellexemplare mit eingeschnürtem Kern. Das eine mit zwei Kernkörperchen und mit atypischen Dendriten. Die Zahl der Torpedos beträgt 15—20 in einem Schnitte. Verschiedene Dendritenomalien: Auftreibungen, atypische Verästelungen, *Arcaute*-Phänomene, Kakteen. Ziemlich häufig sehen wir heterotope *Purkinjesche* Axone.

13. Paraphrenie, 79 Jahre alt. Schnittweise 3—4 heterotope Zellen. Eine zweikernige *Purkinjesche* Zelle mit auffallend großem Zellkörper. Torpedos lassen sich in außerordentlich großer Zahl beobachten, 100—120 auf einem Schnitte. Ofters kommen sie auch im Str. moleculare vor, wo sie einsteils auf heterotopen Axonen, andernteils aber auf rekurrenten Kollateralen sitzen. Dendritveränderung negativ. Die Zahl der *Purkinjeschen* Zellen ist ziemlich gut erhalten. Spezifische senile Veränderungen, wie Plaques, haben wir weder in diesem, noch in dem obigen Falle gefunden.

14. Dementia senilis, 81 Jahre alt. Heterotope Zellen von geringer Zahl. Eine doppelkernige Zelle und eine mit eingeschnürtem Kern. Schnittweise ungefähr 70—80 Torpedos. Dendritenomalien lassen sich reichlich beobachten: *Arcaute*-Phänomene, Kakteen, medusenförmige Verästelung.

15. Dementia senilis, 78 Jahre alt. Torpedos in großer Zahl. Einige unbedeutende Dendritverzweigungsanschwellungen, sonst negativ. Doppelkernige Ganglienzellen haben wir in diesem Falle im Putamen, in der Formatio reticularis und im N. perivagalis gefunden.

16. Dementia senilis, 60 Jahre alt. Torpedos kommen ganz spärlich vor. An den Dendriten hie und da hirschgeweihartige Auftreibungen und spindelförmige Anschwellungen.

17. *Alzheimersche* Krankheit, 56 Jahre alt. Verlagerte *Purkinjesche* Zellen sind nur selten vorzufinden. 5—6 Torpedos. Keine erwähnenswerte Dendritenabnormitäten.

18. *Alzheimersche* Krankheit. Eine doppelkernige Zelle. 4—5 Torpedos auf einem Schnitte. Sonst keine Besonderheiten.

19. Arteriosclerosis cerebri, 79 Jahre alt. Heterotope Zellen in ziemlich großer Zahl; 10—12 auf einem Schnitte. Die Zahl der Torpedos beträgt 25—30. Dendriten- und Axonenanomalien lassen sich nicht beobachten.

20. Sclerosis tuberosa, 17 Jahre alt. Reichlich heterotope *Purkinjesche* Zellen, häufig hochgradig atypische Exemplare. Zwei doppelkernige Zellen. Die Zahl der Torpedos ist sehr wechselnd, manchmal 4—5 auf einem Schnitte, ein andermal

10—15 auf einer einzigen Lamello. Von den Bildungsanomalien der Dendriten können wir grobe Hauptdendriten und Äste, gleichwie oft Kakteen beobachten. Spärliche Axonheterotopien.

21. Idiotia, 7 Jahre alt. Die Distanz der *Purkinjeschen* Zellen ist regellos. Häufige Erscheinung, daß zwei *Purkinjesche* Zellen übereinander sitzen und manchmal eine Reihe von 2—4 Paaren bilden. Keine Torpedos oder beachtenswerte Dendritenabnormitäten. Es kommt sehr häufig vor, daß der Axon an der lateralen Peripherie des Zellkörpers entspringt, doch der weitere Verlauf der Axone ist normal.

22. Idiotia, 52 Jahre alt. Heterotope und atypisch geformte *Purkinjesche* Zellen von auffallend großer Zahl. Stellenweise sind die Zellen ganz irregulär zusammengeworfen. Eine doppelkernige Zelle, einige hyperplastische Riesen-*Purkinjesche* Zellen. 2—4 Torpedos in einem Präparat. Erwähnenswert sind die zwar selten vorkommenden, aber dann hochgradigen *Purkinjeschen* Zell- und Dendritenanschwellungen.

23. Idiotia microgyrica. Negativ.

24. Imbecillitas + Hemiatrophy cerebelli. Heterotope Zellen von ganz geringer Zahl. Zwei doppelkernige Zellen, eine von ihnen ist atypisch verlagert und gestaltet. Keine Torpedos und Dendritenanomalien.

25. Paralysis juvenilis, 25 Jahre alt. Reichlich heterotope *Purkinjesche* Zellen, 5—8 doppelkernige Zellen auf einem Schnitte. Torpedos sind ziemlich häufig. Neben Dendritenabnormitäten von geringer Bedeutung auch typische Kakteen. Im Vermis superior zahlreiche *Cajal-Smirnowsche* Markfasern.

26. Paralysis progressiva, 64 Jahre alt. Die Zahl der verlagerten *Purkinjeschen* Zellen ist ganz auffallend groß; besonders häufig sind die nur wenig dislozierten Exemplare. Ihre Form ist sehr abwechselnd, nicht selten von hochgradiger Atypie. Auch in der Körnerschicht konnten wir ein Exemplar der verlagerten *Purkinjeschen* Zellen vorfinden. Die Zahl der Torpedos beträgt 20—25. Erhebliche Dendritenabnormitäten lassen sich nur auf den heterotopen Elementen beobachten. An einzelnen Stellen der Rinde, besonders aber im hinteren Teil des Oberwurms begegnen wir nicht selten groben *Cajal-Smirnowschen* Fasern.

27. Paralysis progressiva, 48 Jahre alt. Sehr wenig heterotope, gar keine doppelkernige *Purkinjesche* Zellen. 6—8 Torpedos. Ein kleiner, aber typischer Kaktus. Auf demselben Schnitte eine im äußeren Drittel des Molekulare sitzende, also heterotope, sehr scharf imprägnierte Riesenkorbzelle. Die gleiche Zelle ist noch auf einem anderen Schnitte sichtbar.

28. Paralysis progressiva, 44 Jahre alt. Torpedos nur sehr selten. Erwähnenswert ist ein schöner heterotoper-atypischer *Purkinjescher* Axon, welcher an der Oberfläche der Rinde mit einer Kugel endet.

29. Paralysis progressiva, 43 Jahre alt. 3—4 Torpedos auf einem Schnitte, sonst negativ.

30. Paralysis progressiva, 47 Jahre alt. Heterotope Elemente in sehr geringer Zahl. Hier und da langgestreckte Zellformen. Eine doppelkernige spindelförmige Zelle.

31. Sclerosis multiplex. Atypisch verlagerte Zellen in auffallend großer Zahl. Doppelkernigkeit ist nicht sichtbar. Torpedos finden wir sehr häufig in diesem Rindengebiete, welches dem in der Marksubstanz sitzenden Herde in der Projektion entspricht. Im Herde vollkommene Entmarkung, der größte Teil der Axone ist aber erhalten. Auch im Molekulare gehören Torpedos nicht zur Seltenheit, und zwar teilweise auf recurrenten Kollateralen, teilweise auf atypisch verlaufenden Axonen sitzend. Beziiglich der Dendriten sind 2 Kakteen und einige klassisch gebildete *Arcaute*-Phänomene erwähnenswert.

32. Sclerosis multiplex. Weiße Substanz ohne sklerotische Herde. Dementsprechend sehen wir fast gar keine Torpedos.

33. Epilepsie. Negativ.

34. Status epilepticus. Einige Torpedos, sonst nichts Besonderes.

35. Lyssa humana. 1—4 Torpedos auf einem Schnitte, übrigens negativ.

36. Meningitis basilaris tuberculosa, 47 Jahre alt. 4—5 Torpedos.

37. Tumor hypophyseos, Meningitis purulenta, 28 Jahre alt. Die Schnitte wurden aus der Tonsille verfertigt, über welche die Meningen eine starke eitrige Infiltration zeigten; trotzdem keine auffallende Veränderungen im Fibrillenbild.

38. Polyneuritis mit unbekannter Ätiologie. 40 Jahre alt. Auffallend ist die außerordentlich große Zahl der Torpedos (40—50 auf einem Schnitte). An einzelnen Stellen des Molekulare sehen wir strauchwerkartige Mikrogliaimprägnationen, welche auch im *Cajalschen* Fibrillenbilde gut erkennbar sind.

39. Polyneuritis alcoholica, 48 Jahre alt. Die Zahl der Torpedos beträgt 1—4. Mächtige spindelförmige Auftreibung an dem Dendrit einer verlagerten Zelle.

40. Alcoholismus chronicus, 39 Jahre alt. Spärliche heterotope Zellen; andere bemerkenswerte Abweichung ist nicht vorzufinden.

41. Delirium tremens, 31 Jahre alt. Abgesehen von 2—4 Torpedos, ist es negativ.

42. Urämie, 40 Jahre alt, Heterotope Zellen in geringer Zahl. 10—15 Torpedos auf einem Schnitte. Neben einigen unbedeutenden Dendritenanomalien kommen Kakteen vor.

43. Urämie, 38 Jahre alt. 1—2 Torpedos, sonst negativ.

44. Urämie, 14 Jahre alt. Vollkommen negativ.

45. Urämie. 1—4 Torpedos, sonst negativ.

46. Tuberculosis-Amyloidosis. 1—2 Torpedos auf einem Schnitte.

47. Atrophia hepatis flava. Nicht selten heterotope *Purkinjesche* Zellen. 4—8 Torpedos. Verschiedene geringgradige Dendritenabnormitäten.

48. Atrophia hepatis flava, 41 Jahre alt. Torpedos nur sehr selten, sonst nichts Besonderes.

49, 50, 51. Atrophia hepatis flava. Negativ.

52. Glioma cerebelli. Spärliche verlagerte *Purkinjesche* Zellen und Torpedos; hier und da kugel- oder spindelförmige Dendritenschwellungen.

53. Glioma frontale. Negativ.

54. Angioma racemosum cerebelli, 24 Jahre alt. In den vom Tumor affizierten Lamellen sind häufig Torpedos, nicht nur im Granulosum, sondern auch in der Merksubstanz und selten im Molekulare vorzufinden. Erwähnenswerte Dendritenveränderungen sehen wir keine.

55. Angioma racemosum cerebelli, 34 Jahre alt. Die gleichen Veränderungen.

56. Emollitio inveterata temporo-parietalis. Sehr selten Torpedos, sonst negativ.

57. Normales Kleinhirn. Keine irgendwelchen Abweichungen.

58. Musiktalent. Kleinhirnrinde ohne irgendwelcher Veränderung. Erwähnenswert ist aber eine unter der Körnerschicht sitzende heterotope Insel, in der Tiefe einer Furche des Lobus semilunaris sup., welche in einem Schnitte ungefähr 40—50 regellos zusammengeworfene und fehlerhaft entwickelte *Purkinje*-sche Zellen enthält.

59. *Tay-Sachs*, 18 Monate alt.

60. *Tay-Sachs*, 20 Monate alt.

61. *Tay-Sachs*, 24 Monate alt.

I. Lage-, Gestalt- und Strukturanomalien des Zellkörpers (Mehrkernigkeit).

Unter normalen Verhältnissen liegen die *Purkinjeschen* Zellen mit ihren Zellkörpern zwischen dem Str. molecularare und Str. granulosum; die in regelmäßiger Ordnung nebeneinander liegenden Zellen bilden das

sog. Str. ganglionare. Beim Menschen kommt es nur ganz ausnahmsweise vor, daß einige Elemente über die Ganglionarschicht, gewöhnlich im unteren Drittel des Molekulare verlagert sind. Diese Zellen zeigen fast niemals die bekannte Birnenform der *Purkinjeschen* Zellen, sondern sind dreieckige, sternförmige oder langgestreckte, häufig konische Gebilde. Ihre Dendritenverästelung, der veränderten Gestalt des Zellkörpers entsprechend, weicht von der Norm mehr oder weniger ab, die vertikale Tendenz aber, ebenso die kandelaberartige Dichotomisierung ist auch hier vorherrschend. *Estable* bezeichnet die heterotopen *Purkinjeschen* Zellen im Vergleich zu den normalliegenden Elementen als „*hypocytomorphotisch*“. Unter diesem Worte versteht er die subnormale Differenzierung der Zelle (Unvollkommenheit der Morphogenie) gegenüber der Atrophie, die einem Nährdefekt der Zelle entspricht. Die Erklärung dieser „*Hypocytomorphose*“, welche in gewissem Grad ein Zurückbleiben in embryonalem Zustand bedeutet, sucht *Estable* mit *Cajal* vor allem in den topischen Verhältnissen. In der Morphogenie des normalen Dendrits sollen nämlich die Parallelfasern eine bedeutende Rolle spielen. Die heterotopen Elemente haben aber tausend und tausend Parallelfasern unter sich, die natürlich keinen Einfluß auf sie ausüben. Noch vielmehr fehlt nach *Cajal* diese morphogenetische Einwirkung bei den im Granulosum sitzenden sog. „*células estrelladas y fusiformes*“, die überwiegend auf die Selbstdifferenzierung angewiesen sind. Daß wir aber hier auch intraneuronale Ursachen annehmen müssen, das geht auch aus der Betrachtung *Estables* hervor, da er selbst darauf hinweist, daß die „*Hypocytomorphose*“ selten auch unter normal gelagerten Elementen vorkommt.

Die heterotopen Zellen können in pathologischen Fällen in drei Richtungen Abweichungen aufweisen: 1. sie können in viel größerer Zahl als gewöhnlich vorkommen; 2. manchmal erreicht die Dislokation einen exzessiven Grad; endlich 3. können die Zellen in der Entwicklung ihres Körpers und ihrer Fortsätze eine schwere Formdysgenese zeigen. Hier betonen wir, daß unter den *normalliegenden Purkinjeschen* Zellen so schwere Entwicklungsstörungen, wie bei den heterotopen Elementen nur ganz ausnahmsweise zu beobachten sind. Dasselbe bezieht sich auch auf diese *Purkinjeschen* Zellen, die sehr selten im obersten Teil des Granulosum vorzufinden sind.

Die Beurteilung der Lage- und Gestaltsanomalien der *Purkinjeschen* Zellen — wie das auch aus den neuesten literarischen Angaben hervorgeht — ist verschieden. Der größte Teil der mit dieser Frage sich beschäftigenden Autoren, so *Brun*, *Vogt* und *Astwazaturow*, *Sträußler*, *Schaffer*, *Lafora*, *Bielschowsky*, *Marcuse*, *Stein* usw., nehmen für die primäre Dysgenese Stellung ein und fassen diese Abweichungen als embryonale Entwicklungsstörung, als Stigma degenerationis auf. Demgegenüber betrachten *Schob*, *W. Huber* und *Pfeiffer* die Form- und

Lageveränderungen als Folgeerscheinung sekundär-pathologischer Vorgänge, welche unter dem Einflusse der verschiedensten exogenen Noxen entstehen können.

Nach *Schob* kann die Verschiebung der *Purkinjeschen* Zellen in die Molekularschicht auf zwei Arten vor sich gehen. 1. Der basale Teil des Zellkörpers — meistens infolge einer vakuolären Degeneration — geht zugrunde und der Kern wandert in den intakt gebliebenen apikalen Teil der Zelle. Das so entstandene Gebilde bildet eine abwärts zugespitzte und scheinbar dislozierte Zelle. 2. Auch rein mechanische Faktoren können die Verlagerung der Zelle hervorrufen — so in den Fällen von Rindensklerose — wo nämlich die wuchernden und nach außen wandern den *Bergmann*-Elemente die *Purkinjeschen* Zellen mit sich schleppen. Die dislozierten Zellen sind nach *Schob* meistens schwer degeneriert, woraus er folgert, daß entweder die erkrankten Zellen leichter verlagert werden, oder die verlagerten Zellen leichter dem pathologischen Prozeß zum Opfer fallen.

Pfeiffer nimmt auch eine dritte Art der sekundär entstehenden Dislokation an, bei welcher vasale Faktoren eine Rolle spielen dürften. Er glaubte einen gewissen örtlichen Zusammenhang zwischen den verlagerten Zellen und den pathologisch veränderten Gefäßen zu finden, woraus er folgert, daß die fragliche Zelle vor dem krankheitverbreitenden Zentrum sich zu flüchten bestrebt wäre: „und der Gedanke, daß die Zellen diesem Zentrum für die Gewebsstörung auszuweichen bestrebt sind, scheint mir hier der nächstliegendste zu sein“.

W. Huber — sich der Auffassung *Schobs* anschließend — nennt die dysgenetische Theorie als „wenig fundierte Annahme“, bei welchem vielleicht auch die Verwechslung mit den großen *Golgi*-Zellen eine Rolle spielen kann.

Bevor wir unsere Untersuchungsergebnisse analysieren, wollen wir darauf hinweisen, daß wir eigentlich zwei verschiedenen Fragen gegenüberstehen. Die eine ist die *Entstehungsart*, die andere ist die *Bedeutung des Vorkommens* heterotoper Elemente vom Gesichtspunkte der Minderwertigkeit. Selbstverständlich wird die zweite Frage gegenstandslos, sobald die sekundäre Entstehung der Heterotopie bewiesen ist.

Auf Abb. 1 zeigen wir eine gewöhnliche Form der heterotopen *Purkinjeschen* Zelle aus unserem Falle 26. Der Zellkörper ist nicht kleiner als jener der normal liegenden, also weder hypoplastisch, noch atrophisch. Zwei von den Hauptdentriden verästeln sich auf der gewohnten Weise, aus der Wurzel des unteren, horizontal verlaufenden Dendrits entspringt aber der Axon mit einem feinkörnig imprägnierten Ursprungskegel. Die Zelle verdient *vermöge des dendritischen Ursprunges des Axons* und *durch ihre Beziehung zu den Korbfasern* unsere Aufmerksamkeit. *Estable* macht in seiner vorzüglichen Arbeit über die vergleichende Struktur der Kleinhirnrinde von dem dendritischen Ursprung des Axons

als von einer *sehr seltenen* Erscheinung Erwähnung, welche erst *Uyematsu* an heterotopen Purkinjeschen Zellen beschrieben hat. Aus diesem dendritischen Ursprung des Axons — die bei einigen Arten der Nervenzellen von kleinerem Typ nicht zu den Seltenheiten gehört (so im Lobus opticus der Vögel, Reptilien und Fische nach *Cajal* und *P. Ramón*, an den Ganglienzellen der Insekten nach *Sánchez*, an den Körnern des Kleinhirngranuloms usw. —) zieht *Estable* die Folgerung, daß die Strömung in den Protoplasmafortsätzen nicht *cellulipetal*, sondern *axipetal*

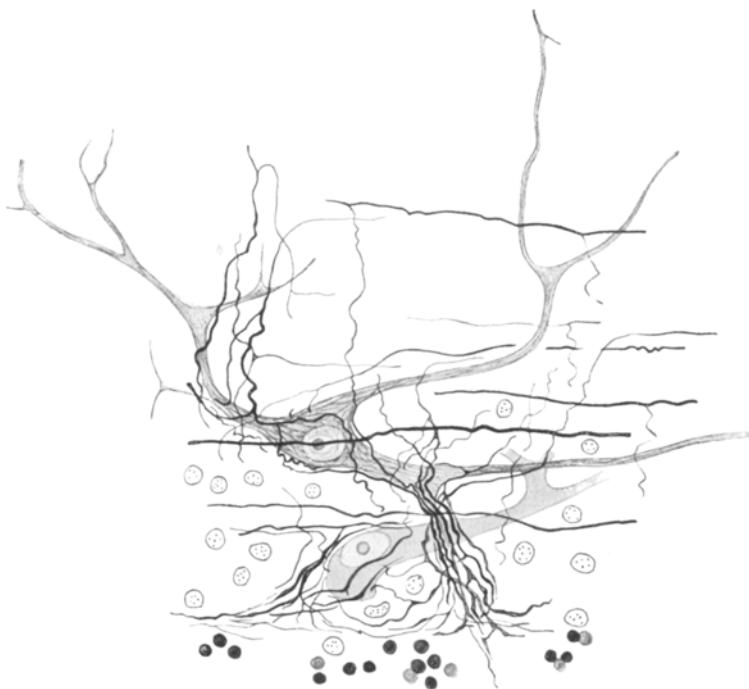


Abb. 1. Gewöhnliche Form einer heterotopen Purkinjeschen Zelle mit dendritischem Axon.
Fall 26.

ist. Er beschäftigt sich ausführlich mit dem Verhalten der Korbfasern gegenüber diesem Axon von dendritischem Ursprung. Seine Abb. 14 zeigt sehr anschaulich, daß die Korbfasern nicht gegen den Zellkörper, sondern gegen den Ursprungskegel zustreben. Dieses Moment betrachtet er als ein wichtiges Argument gegenüber der Anastomosentheorie. Auf den Neurotropismus des Conus originalis, wodurch dieser auf die wachsenden Korbfasern eine Attraktion ausübt, sowie auf die protoplasmatische Natur des Konus hat schon *Cajal* aufmerksam gemacht. Zurückkehrend zu der auf der Abb. 1 dargestellten Zelle können wir dort *eine massive Konvergenz der Korbfasern gegen den dendritischen*

Axon hin gut beobachten. Aber wir müssen hervorheben, daß Korbfasern, obgleich in geringerer Zahl, sich auch um den Zellkörper herum beobachten lassen.

Auf die Frage, warum wir um den Körper der heterotopen Zellen geschlossene Körbe fast niemals sehen, können wir keine sichere Antwort geben. Vielleicht spielt auch die atypische Verlagerung selbst und der heterotope Ursprung des Axons — dadurch auch der veränderte Tropismus — eine gewisse Rolle. Die *Pfeiffersche* Erklärung, nach der wir um den heterotopen Zellen Faserkörbe deshalb nicht finden, weil diese Zellen aus den normalliegenden Körben herausgezogen wurden, wie wir auch aus den weiteren Daten sehen werden, ist überhaupt nicht annehmbar. Die anderen Nervenendigungen, die Kletterfasern und die *Held-Auerbachschen* Endringe, sind auch auf den heterotropen Elementen auffindbar.

Ein schönes Exemplar des dendritischen Axons und des Neurotropismus des Ursprungskegels sehen wir auch auf Abb. 26 (Fall 13). Auch hier ist der feinkörnig imprägnierte Konus mit den gegen ihn konvergierenden Korbfaserkollateralen gut zu beobachten, zwischen welchen auch die Kollateralen der benachbarten *Purkinjeschen* Zelle sich vermengen.

Dendritisch entspringender Axon einer *normalliegenden* Zelle lässt sich auf Abb. 2 beobachten (Fall 12). Wir sehen eine auf den Furchenboden charakteristische, horizontal langgestreckte *Purkinjesche* Zelle mit zwei Hauptdendriten. Aus dem rechtsseitigen entspringt der Axon, welcher aber nach kurzem Verlauf bei der Grenze der Körnerschicht mit einer ballonartigen Anschwellung endet. *Den Axoncharakter sichern hier gerade die gegen ihn verlaufenden Korbfasern*, welche den Zelleib fast frei lassen.

Auf unserer Abb. 3 kommt ein höherer Grad der Heterotopie zum Ausdruck (Fall 26). Wir sehen eine gegenüber der Norm kleinere, also hypoplastische *Purkinjesche* Zelle, welche dabei ganz atypisch gestaltet ist. Die Zelle geht oben in einen stämmigen apikalen Dendrit über, welcher infolge der Schnittrichtung verstümmelt endet. Aus dem unteren Teile des Zellkörpers sehen wir einen basalen Dendrit und den Axon entspringen. Der Axon zeigt in der Nähe der Zelle eine mächtige sackförmige Anschwellung, nach der er scheinbar ohne gerade Fortsetzung sich auf hypertrophische Kollateralen verzweigt. Eine der Kollateralen biegt sich zurück, die drei anderen verlieren sich in den Faserkörben der benachbarten *Purkinjeschen* Zellen. Einige feine Fasern richten sich gegen den Axon und begleiten auch die Kollateralen. *Die Zelle weist so schwere Spuren der fehlerhaften Entwicklung auf, daß wir sogar die Möglichkeit einer ursprünglich richtigliegenden und nur sekundär verschobenen Zelle entschieden leugnen müssen.*

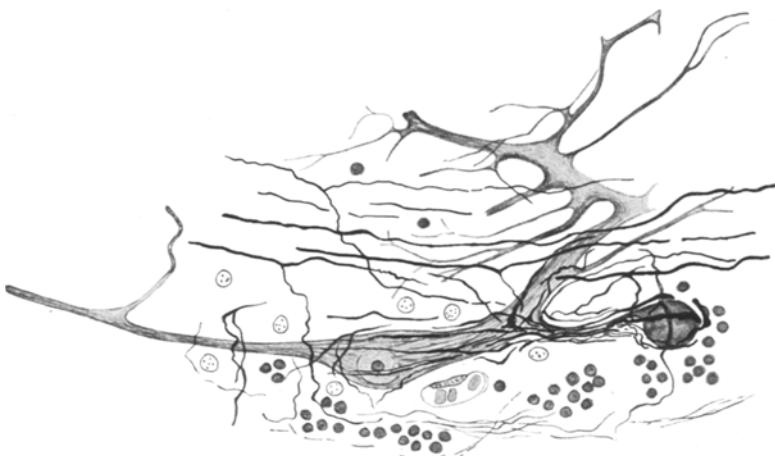


Abb. 2. Dendritisch entspringender Axon einer normal liegenden *Purkinjeschen* Zelle.
Fall 12.

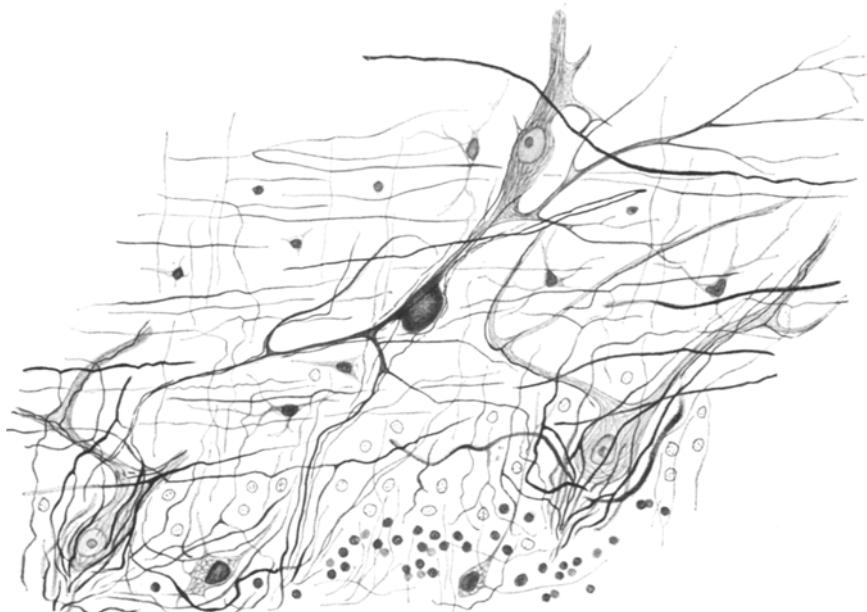


Abb. 3. Stark dislozierte atypisch gestaltete *Purkinjesche* Zelle mit abnormaler Dendritenverästelung; basal entspringender lokal geblähter Axon, der sich anscheinend in Kollateralen aufzweigt. Fall 26.

Ebenfalls sind die auf Abb. 4 u. 5 dargestellten heterotopen *Purkinjeschen* Zellen *nur als primäre Entwicklungsanomalien* aufzufassen. (Fall 2, bzw. 26). Die erstere hat so ihrer terminalen Dendritenver-

ästelung wie des Axonverlaufes nach einen *Purkinjeschen* Charakter. Die multipolare Form aber, die nach allen Seiten ausgehenden, schlängelnden Dendriten, endlich die extreme Heterotopie sprechen eher für eine hochgradige Dysplasie. Als ein interessantes Moment heben wir hervor, daß wir in der *Purkinjeschen* Zellschicht viele Korbfaserkollateralen

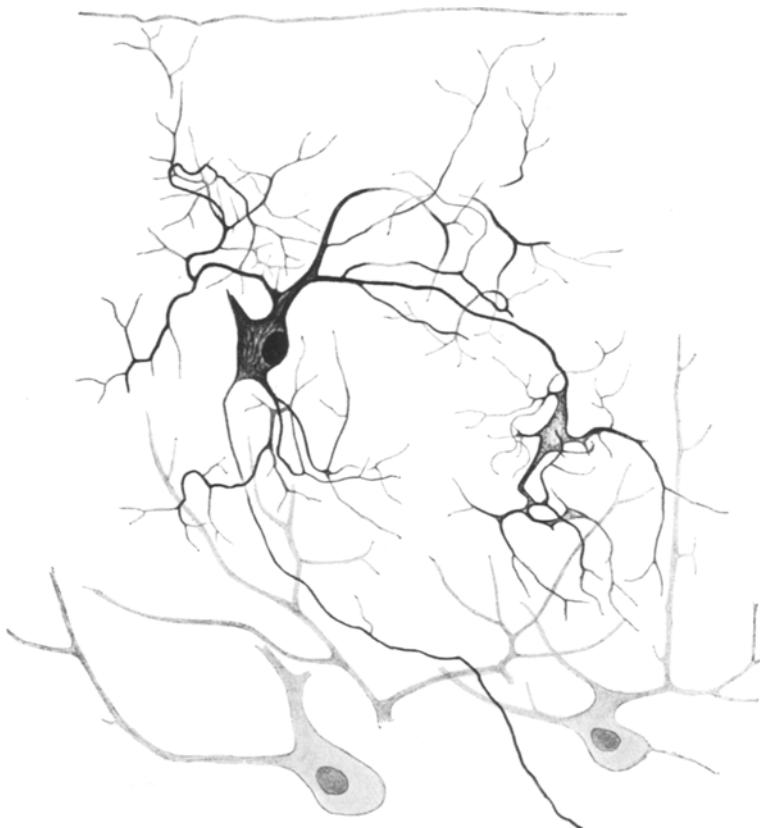


Abb. 4. Verlagerte schwer dysplastische *Purkinjesche* Zelle, verifiziert durch den typisch verlaufenden Axon. Fall 2.

gesehen haben, welche dem Axon in seinem Verlauf gegen das Granulosum hin angeschlossen sind. Diese Fasern ließen wir auf der Abbildung nicht erscheinen, da unser Ziel die möglichst klare Sichtbarkeit der Zelle war.

Die Bedeutung der auf Abb. 5 abgebildeten, gleichfalls hochgradig dislozierten Zelle sehen wir besonders darin, daß sie das Wesen des sog. *Arcaute*-Phänomens erklärt.

Bevor wir weitergehen, wollen wir noch auf einige unserer Fälle aufmerksam machen, so gleich auf den Fall 2, von dem die Abb. 4 stammt.

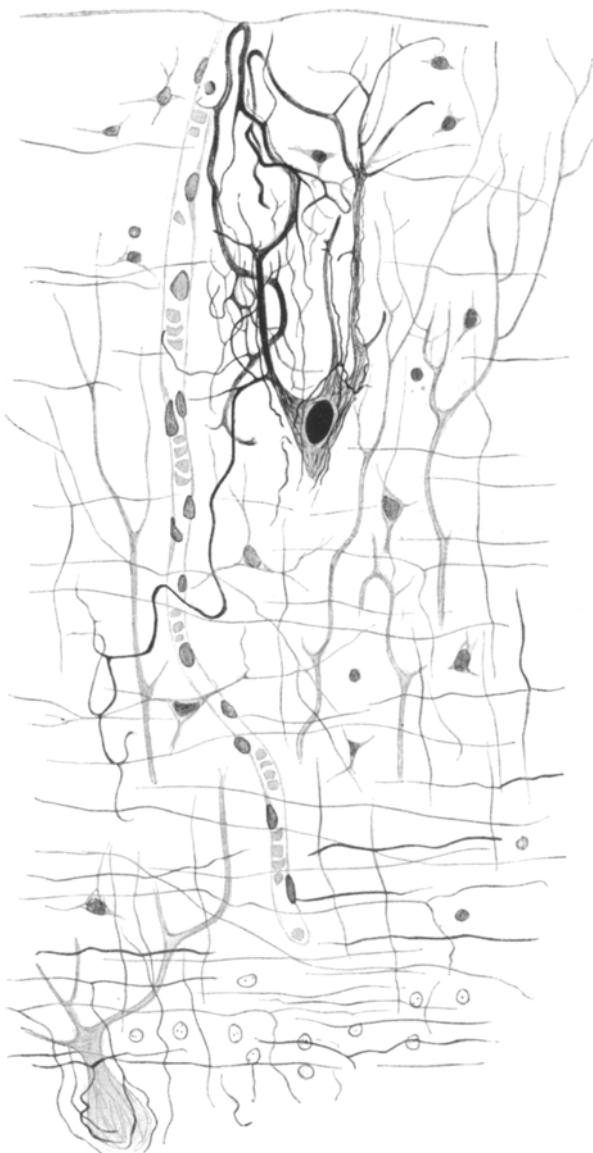


Abb. 5. Höchstgradig verlagerte Purkinjesche Zelle, welche gleichzeitig das Arcuatesche Phänomen zeigt. Fall 26.

Hier kommen die heterotopen Elemente in auffallend großer Zahl vor, oft eine sehr hochgradige Atypie und Verlagerung zeigend. So auch auf den Fall 20 von tuberöser Sklerose, wo die Verlagerung, Doppelkernig-

keit, Dendrit- und Axonabnormitäten miteinander vorkommen. In unserem Falle 22 handelt es sich um eine Idiotin, bei der die *Purkinjeschen* Zellen infolge der großen Zahl der atypisch verlagerten und gestalteten Elemente stellenweise ganz durcheinandergeworfen erscheinen, ohne die Spuren irgendwelcher Sklerose. Das Zusammentreffen der Heterotopie, Doppelkernigkeit und Dendritanomalien haben wir auch in unserem Falle 25 von Paralysis juvenilis. Wir möchten noch unseren

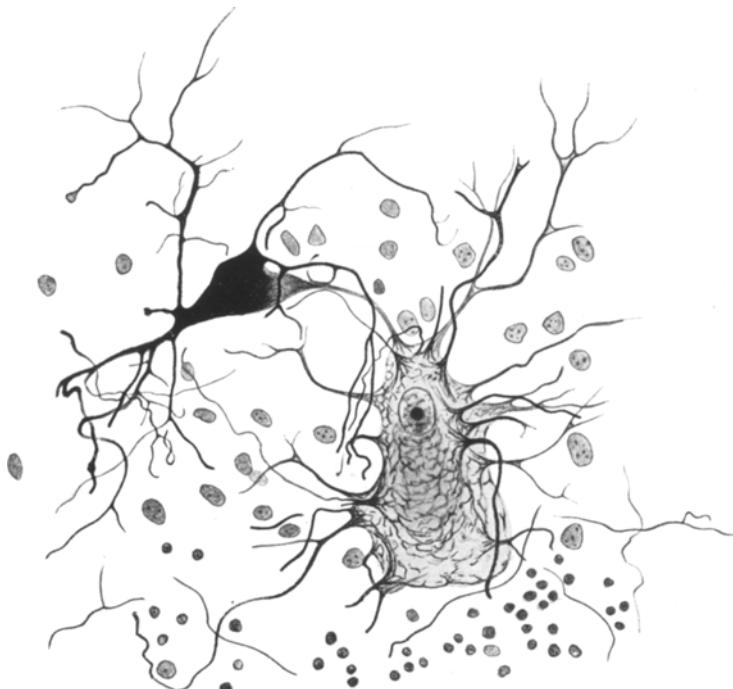


Abb. 6. Normalliegende, jedoch regelwidrig geformte *Purkinjesche* Zelle mit abnormer Dendritenverästelung (Tay-Sachs). Fall 61.

Fall 26 von progressiver Paralyse hervorheben (s. Abb. 1, 3, 5). In diesem Falle konnten wir die heterotopen *Purkinjeschen* Zellen in ganz ungewöhnlicher Häufigkeit beobachten; ein Exemplar der extremen Verlagerung haben wir auf Abb. 5 dargestellt. Was aber diesen Fall kennzeichnet, ist das relativ häufige Vorkommen der *Cajal-Smirnowschen* Markfasern im Str. moleculare. Diese eigenartigen Fasern von bisher unbekanntem Ursprung und Endigung — welche an pathologischem Material *Sträußler* und Verfasser beschrieben hatten (beide endogene Kleinhirnatrophien) und welche seither Verfasser noch in zwei *Tay-Sachs* und in einem juvenilen Paralysefall beobachten konnte — bilden ein un widerlegbares Dokument der *Dysgenese*.

Die Gestaltsanomalien der *Purkinjeschen* Zellen haben wir schon oben geschen. Gestaltsabweichungen kommen auch unter den richtig gelagerten Elementen vor, sind aber — wie wir schon früher betont haben — nur selten ausgeprägt. Manchmal lassen sich aber Exemplare der schwersten Entwicklungsstörung auch unter diesen vorfinden, welche wir auf sekundären Ursprung keineswegs zurückführen können. Um dies zu illustrieren, verweisen wir auf unsere Abb. 6. Es handelt sich um eine normal gelagerte *Purkinjesche* Zelle aus dem Falle 61 von *Tay-Sachs*, die aber keinen *Purkinjeschen* Charakter trägt. Wir sehen mindestens 20—25 Dendriten aus verschiedenen Punkten der Zelle in allen Richtungen herauswachsen, zu denen noch, um das Bild noch mehr zu entstellen, die *Schaffersche* Ganglienzellschwellung dazu kommt. Wir möchten bemerken, daß in diesem Falle noch drei ähnliche Zellexemplare vorzufinden waren.

Zur Erklärung solcher Gestaltsabnormitäten der Zelle müssen wir als nächstliegendes annehmen, daß hier die sog. *Dendritenorientation* gestört wurde und zwar in dem Sinne, daß einerseits die Resorption der *perisomatischen* Dendriten wegblied, andererseits in der apikalen Dendritenverästelung gegenüber den übrigbleibenden perisomatischen Fortsätzen zu keiner Überentwicklung gekommen ist.

In der Reihe der Lage-, Form- und Strukturabweichungen der *Purkinjeschen* Zellen wollen wir uns kurz auch mit der *Mehrkernigkeit* beschäftigen. Das Problem ist hier dasselbe wie bei der Verlagerung. *Sträußler*, der als erster die Frage studiert hat, ebenso *Trapet, Rondoni, Ranke, Schaffer, Lafora, Schröder, Bielschowsky, Stein, Marcuse* usw. betrachten die mehrkernigen Zellen als *dysgenetische Erscheinungen*, während andere Forscher, so *Kolb, Schob, W. Huber, Pfeiffer* und zum Teil auch *Spielmeyer* annehmen, daß sie auch in dem *späteren Leben* entstehen können. *Pfeiffer* hält die von den Gefäßen aus wirkende Noxe für wichtig.

Wir haben in unserem eigenen Material mehrkernige *Purkinjesche* Zellen in folgenden Fällen beobachtet: 5 Schizophrenie und Paraphrenie (aus 13), 2 Dementia senilis (5), 2 Idiotien (4), 1 Sclerosis tuberosa, 1 Paralysis juvenilis, 1 Paralysis progressiva. Wenn wir diese Angaben mit jenen *Steins* vergleichen, so geht hervor, daß — obgleich die perszentuellen Zahlen verschieden sind — das wesentliche Resultat gleich ist. *Mehrkernige Purkinjesche Zellen kommen in erster Linie bei jenen Krankheitsformen vor, bei welchen wir die kongenitale Minderwertigkeit des Zentralnervensystems annehmen müssen.* Es ist zu bemerken, daß wir die Doppelkernigkeit mit solcher systematischen Durchmusterung wie *Stein*, dessen einziges Ziel in seinen Untersuchungen gerade das war, nicht vorgenommen haben, und so kann unter anderen auch dies die Erklärung für die abweichenden Zahlen sein. Als ein den Zufall sicher ausschließendes Moment betonen wir, daß *Stein* in 15 normalen Klein-

hirnen, wir aber in ungefähr 25 exogenen Krankheiten *niemals* doppelkernige *Purkinjesche* Zellen gefunden haben. *Stein* hat in zwei Fällen von *Encephalomalacie* doppelkernige Zellen beobachtet, in einem von diesen kamen auch viele heterotope Elemente vor. Dasselbe bezieht sich auf seinen Fall 60 von *Urämie*. In beiden Fällen läßt das gleichzeitige Vorkommen der Mehrkernigkeit und Heterotopie darauf folgern,

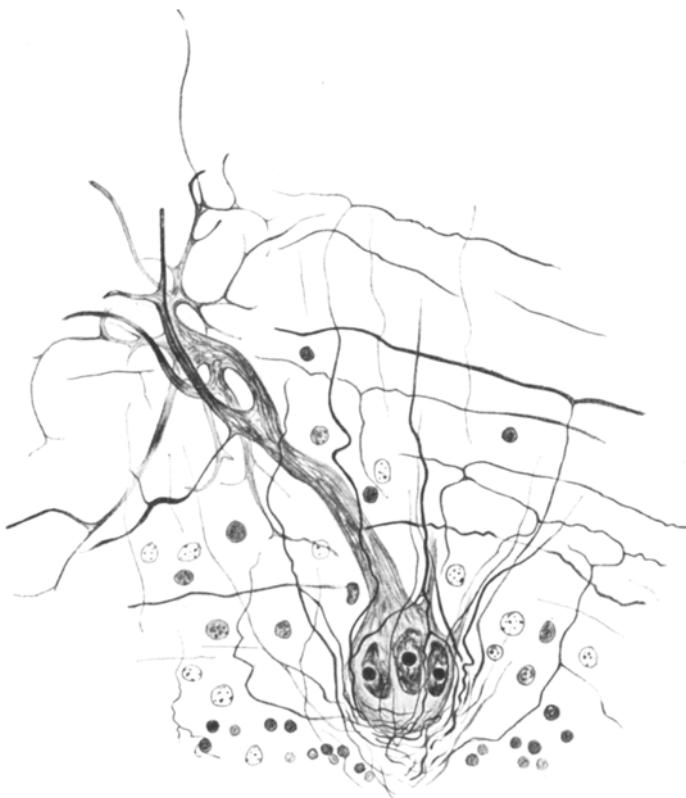


Abb. 7. Dreikernige *Purkinjesche* Zelle, normal gelegen, jedoch mit abnorm geformten Dendriten. Fall 12.

daß hier die exogene Noxe zufällig ein degenerativ stigmatisiertes Nervensystem befallen hat.

Neben diesen statistischen Daten führen wir als Beweis für den dysgenetischen Ursprung der Mehrkernigkeit nur ein Exemplar dieser soeben besprochenen Zellen vor (Abb. 7, Fall 12). Im Zellkörper nehmen *drei* Kerne Platz, welche dem apikalen Dendritenstamm zu konvergieren. Besonders bemerkenswert ist aber, daß die Dendritenverästelung dieser dreikernigen Zelle zugleich eine Atypie, ja sogar eine *ausgesprochene Dysplasie* aufweist.

Als ein wichtiges Moment hebt *Stein* hervor, daß er das gleichzeitige Vorkommen der Doppelkernigkeit und Heterotopie sehr häufig gesehen hat, was ja mit unserer Auffassung gut übereinstimmt.

In einigen Fällen konnten wir auch Exemplare einer *unvollkommenen Doppelkernigkeit* beobachten. So haben wir im Falle 3 eine im Granulosum verlagerte, riesenhafte *Purkinjesche* Zelle mit biskuitförmig eingeschnürtem Kerne und mit zwei Kernkörperchen. Einige biskuitförmige Kerne haben wir noch in Fällen 12 und 14 gefunden. *Im ersten sind die Dendriten einer solchen Zelle auffallend atypisch entwickelt, was wieder für den fetalen Ursprung der Mehrkernigkeit spricht.* Die Bedeutung der unvollkommenen Zweikernigkeit ist nach unserer Meinung mit jener der vollkommenen identisch.

Kolb, der die zweikernigen Ganglienzellen als sekundäre Erscheinung betrachtet, führt regressive Zellveränderungen, nämlich *Lipoidanhäufungen*, als Ursache der Kernteilung an. Damit stimmte aber nicht das Verhalten, wonach die lipophoben *Purkinjeschen* Zellen die häufigsten Repräsentanten der Mehrkernigkeit sind; eine Tatsache, welche *Kolb* selbst anerkennt, daher nimmt er hier auch *andere* regressive Veränderungen an. *Wir müssen aber betonen, daß wir weder an den doppelkernigen, noch an den verlagerten Purkinjeschen Zellen —, welche wieder Schob und Pfeiffer für schwer erkrankt halten — solche degenerative Veränderungen, welche die erwähnten Elemente regelmäßig befallen würden, finden konnten.*

II. Entwicklungsanomalien der Dendriten.

Wir sprachen bisher von solchen atypischen Dendritenverästelungen, welche keineswegs auf sekundäre Prozesse zurückzuführen und nur als Produkte einer fehlerhaften Entwicklung verständlich sind (Abb. 4 u. 5). Nun aber werden wir uns mit zwei gut umgrenzbaren Dendritenanomalien beschäftigen, die teils durch ihr seltes Vorkommen, teils durch ihre Formeigentümlichkeit die Aufmerksamkeit verdienen. Die eine ist das sog. „*fenómeno de Arcuate*“, die andere ist der *Cajalsche „apparail astériforme“* oder nach *Estable* „*maza dendritica con aspecto de cactus*“.

Ruiz de Arcuate hat die von ihm benannte Dendritenveränderung in einem paralytischen Kleinhirn beobachtet und beschrieben (1912). Ihr Wesen machen die Verdickung einzelner Verzweigungen, der schlängelnde Verlauf der Dendritenäste, Konvolutbildungen und die starke Imprägnation aus. *Arcuate* hebt noch hervor, daß die Äste nicht spitzwinklig wie normal, sondern stumpfwinklig, noch vielmehr bogenförmig entspringen. Die Zahl der Dendritenäste ist kleiner als normal, aber sie machen durch ihre regellosen Verdickungen, Krümmungen, Verzweigungsauftreibungen und besonders durch ihre intensive Argentophilie einen tumultuösen Eindruck. Die Äste endigen stumpf oder kolbig. Manchmal sehen wir einzelne solitäre Äste, die sich bis zum Rande der

Rinde ziehen und dort mit dreieckigen Aufreibungen endigen. Kletterfasern fehlen auf diesen Dendritenästen.

In unseren Fällen waren die von *Arcaute* erörterten Dendritenanomalien sehr selten zu beobachten. Ihre einfachere Form beobachteten



Abb. 8. Typisches *Arcautesches* Phänomen. Fall 5.

wir in Fällen 2 und 12; demgegenüber kamen sie in Fällen 5, 11, 14 und besonders 31 in klassischer Entwicklung vor.

Auf unserer Abb. 8 (Fall 5) sehen wir ein fast vollkommenes Ebenbild der Abb. 9 *Laforas*, welches nach einem Originalpräparat *Arcautes* verfertigt wurde (Neoformaciones dendriticas usw. Travaux XII). Ein Dendrit von mittelmäßiger Dicke teilt sich in zwei sehr starke Äste, welche weiter auf der von *Arcaute* beschriebenen Weise verzweigen. Diese Äste geben nur wenige neue Nebenzweige, sondern erreichen

schlängelnd die Oberfläche, wo einige bogenförmig sich zurückbiegen, andere einen tangentiellen Verlauf nehmen. Zwei von den Ästen zeigen unter der Oberfläche eine mächtige Verdickung. Auffallend ist die tiefschwarze Imprägnation des ganzen Komplexes. Kletterfasern an den schlängelnden Dendritenästen sehen wir nicht.

Eine unvergleichbar kompliziertere Dendritenverzweigung stellt die Abb. 9 dar (Fall 31). Dem oben Gesagten gegenüber sehen wir hier



Abb. 9. *Arcautesches* Phänomen mit überreicher und atypischer Verästelung. Fall 31.

keine Hyperargentophilie und keine groben lokalen Verdickungen; die fibrilläre Struktur der stärkeren Dendritenäste ist gut sichtbar. Am auffallendsten ist aber die außerordentlich reiche sekundäre und tertiäre Verästelung, die Neigung, Bögen und Schlingen zu machen und sich eng zusammen zu flechten; infolgedessen ist das Verfolgen der einzelnen Zweige des Dendritenkonvolutes nur mit der größten Geduld, mit dem steten Bewegen der Mikrometerschraube möglich. Dabei ist es bemerkenswert, daß die ganz feinen, sich fadenförmig verlierenden Endzweige fehlen und statt ihnen stumpfige oder kol-

bige Endigungen vorzufinden sind. Kletterfasern folgen den Ästen nicht.

Aus demselben Falle zeigen wir noch eine eigenartige Variation des *Arcaute*-Phänomens (Abb. 10). Wir sehen einen Hauptdendrit, der in der Mitte des Molekulare dichotomisiert. Der rechte Zweig verhält sich ganz normal; der linke, dickere, wird demgegenüber der Peripherie zu noch stärker und staut sich nach einer plötzlichen Teilung unterhalb der Rindenoberfläche. Die Äste breiten sich parallel mit der Oberfläche



Abb. 10. Dasselbe wie auf Abb. 9. Fall 31.

pinienartig aus. In bezug der Imprägnationsintensität steht der ganze Komplex zwischen den zwei früher genannten. *Den Dendritenstamm begleitet eine Kletterfaser*, welche sich aber auf die schlängelnden Zweige nicht fortsetzt. An der Stelle der Hauptteilung und auch auf einem Zweig — auf den die Kletterfaser eben übergeht — sehen wir ein *Heldesches Endknöpfchen*. *In der Umgebung — ebenso wie in beiden obigen Fällen — ist keine Spur irgendwelcher pathologischer Veränderung sichtbar; die benachbarten Purkinjeschen Zellen und ihre Dendritensysteme sind vollkommen normal.*

Endlich möchten wir das folgende bemerkenswerte Bild erwähnen: in der Mitte des Gesichtsfeldes ist eine heterotope-atypische Purkinjesche Zelle, deren Dendriten einen relativ glatten Verlauf und nur wenige

Verzweigungen aufweisen. Die Dendriten der benachbarten richtig gelagerten Zellen verhalten sich mit Ausnahme eines einzigen Zweiges vollkommen normal. Dieser Zweig verästelt sich unmittelbar in der Nähe der erwähnten heterotopen Zelle und hat die gleichen *Arcauteschen* Windungen wie die beschriebenen. *Dieses Zusammentreffen der Heterotopie und des Arcaute-Phänomens hat für die Beurteilung der Genese — wenigstens nach unserer Meinung — eine große Wichtigkeit.*

Die mit den *Arcauteschen* Erscheinungen morphologisch eng verwandten Dendritenveränderungen hat *Cajal* bei einem Dementia praecox-Falle unter dem Namen „arborisations dendritiques aberrants“ beschrieben (1926). In unserem Institut beobachtete *Hechst* (1930) sie ebenfalls bei Schizophrenie, während *Estable* sie bei einem Kind von Friedreichscher Erkrankung gefunden hat (1928). *Cajal*, der diese Gebilde als „Neoformationen“ betrachtet, schreibt ihnen keine Bedeutung zu und bemerkt, er wäre nicht überrascht, sie in einem anderen gleichen Falle nicht anzutreffen. Eine entschiedene Stellungnahme finden wir auch bei *Estable* nicht. Er betrachtet die Dendritenabnormalitäten solcher Natur teils als Dysgenesien, teils als degenerative Erscheinungen, hierbei nimmt er aber auch „neoformaciones indubables“ an. Reichlich beschäftigt sich mit ihnen *Lafora*, der sie jenen Dendritenneoformationen gegenüberstellt, welche er bei senilem Hunde im Ammonshorn beobachtete (Travaux XII). Nach ihm sind die von *Arcaute* beschriebenen Dendritenveränderungen keine echten Neoformationen, sondern es handelt sich hier um ein Stämmig- und Tortuös-, werden der vorhandenen Dendriten („ramificationes dendriticæ ya præexistentes“). Somit würden wir nicht einer *progressiv-irritativen*, sondern einer *regressiv-degenerativen* Veränderung gegenüberstehen. Im Sinne unserer sogleich zu erörternden Auffassung erklärt sie auch *Hechst*.

Daß die Argumentation *Laforas* durchaus nicht zutrifft, davon überzeugt uns die unbefangene Besichtigung der zwei letzteren Abbildungen. *Es ist hier von einer so großen quantitativen und so hochgradigen qualitativen Abweichung der Dendritenverzweigungen die Rede, daß eine reine regressive Veränderung als Erklärungsmöglichkeit überhaupt nicht denkbar ist.* Vielmehr ist eine Diskussion in dem Sinne berechtigt, ob wir mit der Folgeerscheinung eines sekundär-pathologischen Vorganges (mit der „Neoformación“ der spanischen Autoren) zu tun haben oder einer eigenartigen Entwicklungsstörung der Dentriten gegenüberstehen. Wir sind der letzteren Meinung, worin uns mehrere Umstände bestärken. Vor allem müssen wir feststellen, daß die Existenz der sog. Dendritenneoformationen überhaupt mangelhaft erwiesen ist. Außer *Lafora* hat nur *Nageotte* in den Spinalganglien derartige Beobachtungen gemacht. Die von *Cajal* beschriebenen und als „dispositiones rosaliformes“ benannten *Purkinje*-Dendritenveränderungen sind vielmehr traumatisch-

reaktive Anschwellungen, als echte Neoformationen. Ein weiteres Moment, das für unsere Auffassung zu sprechen scheint, ist, daß *wir eine solche lokale Veränderung, die die Neoformationen hervorrufen könnte, niemals beobachteten*. Gerade gegen extraneuronal wirkende Faktoren würden jene Bilder sprechen, wo man im Gebiete eines *Arcaute*-Phänomens die vollkommen normalen Endverzweigungen des Dendritensystems einer benachbarten *Purkinjeschen* Zelle sieht. Als wichtig erscheint uns auch das bisher beschriebene — zwar seltene — Vorkommen



Abb. 11. Typischer Kaktus mit feinen Seitenästchen. Fall 40.

dieser Gebilde. *Arcaute* hat bei Paralyse, *Cajal*, *Hechst* bei Dementia praecox, *Estable* bei einem *Friedreichschen* Falle, wir selbst haben bei Dementia praecox, Dementia senilis und in einem Falle von multipler Sklerose diese Erscheinungen beobachten können; sie treten mit Ausnahme der letzteren — bei Krankheitsformen auf, wo man die degenerativen Stigmen des Zentralnervensystems mit Recht erwarten kann. Die multiple Sklerose ist wohl eine exogene Krankheit, doch können wir in unserem Falle das Zusammentreffen einer exogenen Noxe und des stigmatisierten Nervensystems vorstellen, für welche Annahme auch die große Zahl der heterotopen-atypischen Zellen und die nicht selten vorkommenden Axonenabnormalitäten sprechen. Hierbei müssen wir betonen, daß sofern es sich hier um Neoformationen handeln würde, wären diese

allein als auf Axonenläsion auftretende, reaktive Dendritenwucherungen aufzufassen. Doch haben wir — wie es später auch bei den Kakteen ersichtlich sein wird — die beschriebenen Dendritenabweichungen gerade in solchen Fällen nicht aufgefunden, wo sonst die Axonenschwellungen (Torpedos) in auffallend großer Zahl vertreten waren.

Endlich möchten wir noch auf die Abb. 5 aufmerksam machen, in welcher die Dendritenverhältnisse der heterotopen *Purkinjeschen* Zelle auf eine entschiedene Verwandtschaft zu den eben besprochenen



Abb. 12. Verästelte Form der Kaktusbildung (Medusenform). Fall 14.

Gebilden hinzuweisen scheinen. Hier kann von einer sekundären Entstehungsart offenbar nicht die Rede sein und man dürfte sich die Sache so vorstellen, daß die wachsenden Dendriten der extrem hoch verlagerten Zelle, da sie zwischen dem Zellkörper und der Rindenoberfläche keinen genügenden Raum fanden, sich zurückgebogen haben. Man könnte hier auch von einem relativen Überwachsen sprechen, und ein wesentlich identisches, aber auch absolut zur Geltung gekommenes embryonales hypertrophisches Wachsen müssen wir in der Entstehung des *Arcaute*-Phänomens annehmen, besonders im auf Abb. 10 angeführten Falle.

Was die *Cajalschen* „astériformen“ bzw. *Estableschen* kaktusförmigen Dendritenanomalien betrifft, so haben wir diese etwas häufiger vorgefunden. Dies ist aber nur relativ zu verstehen, denn wo sie auch am

häufigsten anzutreffen waren, ging ihre maximale Zahl nie über 3—4 in einem Schnitte.

Es handelt sich hier um die Größe der *Purkinjeschen* Zelle erreichen- den oder manchmal übertreffenden, kugeligen oder vielmehr eiförmigen kaktusartigen oder radiär verästelnden Dendritenanschwellungen. Sie können auch im Verlauf der Dendriten vorkommen, aber sie sitzen gewöhnlich terminal. In ihrer Form und ihren Einzelheiten können sie verschiedene Variationen aufweisen und wir finden von den strengen *Kakteenfor- men* alle Übergänge zu jenen Gebilden vor, welche wir vielmehr *Medusenfor- men* nennen möchten. Bei ersteren sehen wir aus der Dendritenanschwellung in großer Zahl feine Zweige ausgehen, welche sekundär nur wenig dichotomisieren; die Zweige sind entweder starr, an Kakteendornen erinnernd oder mehr haarförmig, wobei sie die Oberfläche zottig machen (Abb. 11, Fall 40). Demgegenüber wachsen bei den medusenartigen Formen stämmige schlängelnde Zweige aus dem Zentrum in verschiedene Richtungen hinaus und verästeln sich reichlich (Abb. 12, Fall 14). Was ihre innere Struktur betrifft, sind sie manchmal homogen, ein andermal körnig imprägniert; auf dünnen, gut imprägnierten Schnitten zeigen sie oft ein Fibrillennetz. Wenn der Zusammenhang dieser Gebilde mit dem Dendritenstamm unsichtbar ist, so können sie nicht selten bizarre vielästige Zellen imitieren, auf welchen Umstand auch *Cajal* hinwies und der schon zu Irrtümern Veranlassung gab. Unserer Meinung nach ist es zweifellos, daß die von *Steinberg* im paralytischen Kleinhirn als „Riesenastrocyten“ beschriebenen Gebilde mit den soeben besprochenen identisch sind. Wir sehen aber Kerne in diesen eigenartigen Dendritenprodukten *niemals*, obwohl wir Kernnachahmungen mehrmals beobachten konnten (Abb. 13, Fall 1).

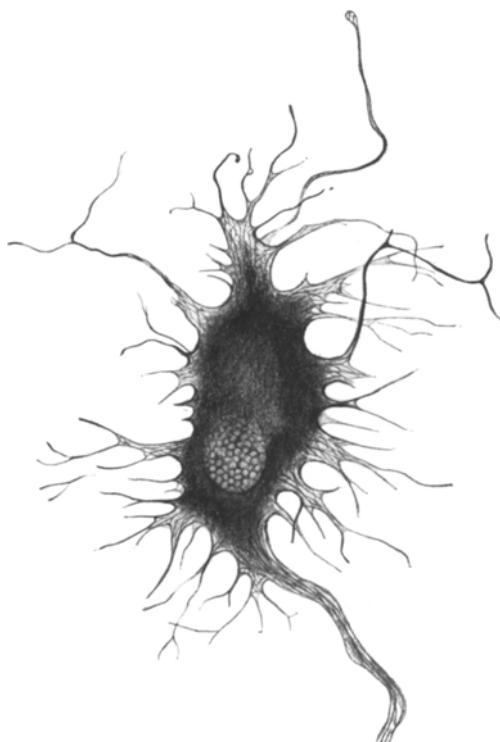


Abb. 13. Kaktus mit Kernimitation. Fall 1.

Das Verhalten der die beschriebenen Bildungen aufweisenden Zellen und ihrer Dendriten ist verschieden. Einmal entspringt aus der Zelle ein einziger stämmiger Dendrit, der in seinem Verlaufe nur feine Seitenäste gibt und auf der Spitze einen Kaktus trägt (Abb. 11). In anderen Fällen sind auch die anderen Dendriten vorhanden, die sind aber auffallend glatt, verästeln sich wenig, und haben einen „oligodendritischen“-Charakter (Abb. 14, Fall 1). Am häufigsten ist das ganze

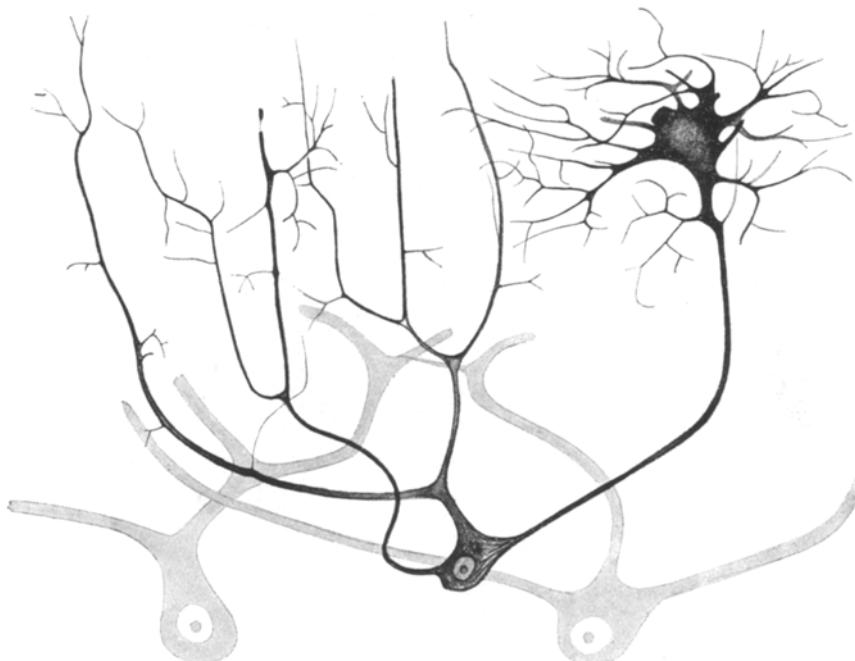


Abb. 14. Mäßig heterotope hypoplastische Purkinjesche Zelle von „Oligodendro“-Charakter mit Kaktus. Fall 1.

Dendritensystem richtig gestaltet und nur als Anomalie eines Dendritenastes zeigt sich die Kakteenformation. Was den Zellkörper betrifft, so ist er gewöhnlich normal gelagert und gestaltet, doch nicht immer. So sehen wir auf Abb. 14 eine mäßig heterotope hypoplastische Purkinjesche Zelle; an welcher auch der Ursprung der Hauptdendriten atypisch entwickelt ist. Auf Abb. 15 (Fall 20) ist das hochgradige Seitwärtsliegen des Zelleibes, ebenso wie der fehlerhaft entspringende und heterotop verlaufende Axon zu beobachten. *Die Zellen und die Dendriten zeigen in der Regel keine Spuren eines pathologischen Vorganges.* Es gibt Exemplare, wo der Axon eine gleichzeitige torpedoförmige Anschwellung aufweist, aber ein Zusammenhang ist zwischen den zwei Erscheinungen nicht feststellbar. *Demnach können wir die beschriebenen*

Dendritenphänomene nicht als infolge einer Axonläsion auftretende reaktive Erscheinungen auffassen. Das gleichzeitige Vorhandensein auf derselben Zelle haben wir nur einmal gesehen (Abb. 15). Demgegenüber ist in manchen Fällen, wo die Zahl der Torpedos ganz ungewöhnlich groß war, uns nicht gelungen die Kakteen aufzufinden (Fälle 13, 16 und 36). Es kann wohl vorkommen, daß sich die übrigen Dendritenäste im Zustand mäßiger Atrophie befinden (Abb. 16, Fall 3), aber die ganze Dendritenverzweigung ist gewöhnlich normal.

Die Beziehung der beschriebenen Dendritenformationen zu den Nervenendigungen untersuchend, haben wir folgendes festgestellt:

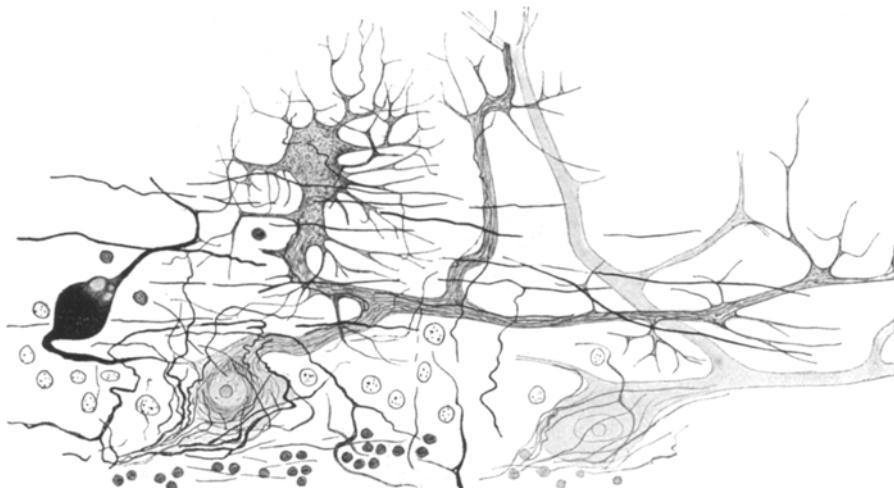


Abb. 15. Kaktusbildung mit heterotopem Axon vereinigt. Fall 20.

Kletterfasern lassen sich oft auch auf die Kakteen verfolgen, sie begleiten aber die zahlreichen Seitenäste nicht. Demgegenüber haben wir manchmal die *Held-Auerbachschen* Endknöpfchen sowohl auf dem Kaktus selbst, wie auch auf den Ästen aufgefunden (Abb. 12). Diese Feststellung ist wichtig, weil sie uns die Genese dieser Gebilde erklärt. Nach *Estable* nämlich folgen die Kletterfasern den Dendritenneoformationen niemals („la proliferacion dendritica no provoca neoformaciones de colaterales“), während bei degenerativen Veränderungen diese oft aufzufinden sind. Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen bezüglich der Kakteen müssen wir feststellen, daß — obwohl die Kletterfasern die feinen Kakteenäste nicht begleiten — das Vorhandensein der ringelförmigen Nervenendigungen auf den Seitenästen für das Präformiertsein der letzteren spricht.

Mit einigen Worten wollen wir uns noch mit der prinzipiellen Beurteilung dieser Dendritenomalien befassen. Wenn wir die bisherigen literarischen Daten mit den unseren vergleichen, so finden wir, daß schon

ihre Vorkommen uns ihre Bedeutung einigermaßen erklärt. Sie sind nämlich in folgenden Fällen zur Beobachtung gekommen: 6 Fälle von Schizophrenie-Paraphrenie (*Cajal 1, Hechst 1, eigene 4*), 1 senile Demenz, 1 tuberöse Sklerose, 1 *Friedreichsche Krankheit (Estable)*, 1 juvenile Paralyse, 2 progressive Paralyse (*Steinbergs und eigener Fall*), 1 Urämie und 1 multiple Sklerose. In den ersten 9 Fällen ist die endogene Belastung des Nervensystems unzweifelhaft. Bei juveniler Paralyse sind



Abb. 16. Echter Kaktus; die übrigen Dendritenäste mäßig atrophisch. Fall 3.

die dysgenetischen Erscheinungen — wie auch in unserem Falle — auffallend häufig, aber auch bei der Paralyse der Erwachsenen ist die degenerative Anlage mit Recht anzunehmen. In unserem letzten Fall sichert — wie wir schon früher erklärten — die große Zahl der heterotopen Purkinjeschen Zellen die Stigmatisierung. Zusammenfassend können wir also sagen, daß die kakteen- und medusenartigen Formationen der Purkinjeschen Dendriten nach unseren bisherigen Erfahrungen in solchen

Fällen vorkommen, wo die Verwertung der erwähnten Gebilde als dysgenetische Erscheinungen, daher als mikrodegenerative Stigmen in größtem Maße berechtigt ist. Der einzige Urämiefall, wo uns sonstige stützende Angaben aufzufinden nicht gelungen ist, spricht nicht dagegen, da es ja bekannt ist, daß die degenerativen Stigmen als isolierte Anomalien auch unter normalen Verhältnissen, jedoch nur selten, vorkommen können.

III. Entwicklungsanomalien des Axons.

In diesem Kapitel müssen wir uns außer den strenggenommenen Axonenanomalien auch mit gewissen sekundären Axonenveränderungen befassen, die zu ersteren in enger Beziehung stehen.

Unter normalen Verhältnissen entspringt der Purkinjesche Axon am basalen Teil der Zelle, und zwar in der Mitte oder ein wenig lateral. Genug häufig ist die Abweichung, wo der Axon an der lateralen Peripherie des Zellkörpers hervorkommt, wie dies Schaffer bei der amaurotischen Idiotie, aber auch unter normalen Verhältnissen fand. Demgegenüber kommt als außerordentliche Seltenheit — bei richtigliegenden Purkinjeschen Zellen — der dendritische Ursprung des Axons vor, was bisher nur Uyematsu und Estable beschrieben haben und von dem auch wir früher berichteten. Was den ferneren Verlauf des Axons betrifft, sehen wir hier die auf der Rinde senkrechte, also radiäre Verlaufsrichtung nur auf den Windungskuppen in schematischer Klarheit. An der Windungsseite ist schon die schräge Richtung häufig, im Windungstal entspringt aber der Axon manchmal fast horizontal und macht einen längeren Weg im Str. ganglionare, bevor er in das Granulosum eintreten würde. Dementsprechend können wir die meisten Abänderungen in dem Ursprung und initialen Verlauf des Axons eben im Furchental beobachten, die aber nicht mit den echten Axonenheterotopien zu verwechseln sind (Abb. 17, Fall 13).

Als heterotope oder aberrierende Axone nennen wir jene, welche infolge fehlerhafter Entwicklung einen abnormalen Verlauf zeigen. Wir rechnen daher unter diese die durch kollaterale Hypertrophie sekundär entstandenen sog. bogenförmigen Axone nicht hierher („transformación arciforme de los axones de Purkinje“), mit welchen wir uns nur kurz befassen werden. Aber wir rechnen auch die Cajal-Smirnowschen aberrierenden Nervenfasern nicht hierher, die Cajal, Estable und Castro als herumirrende Purkinjesche Axone betrachten. Es ist uns nämlich bei der anatomischen Untersuchung eines Falles von endogener Kleinhirnataxie gelungen, den Ursprung dieser eigenartigen Fasern aus den Purkinjeschen Zellen mit Sicherheit auszuschließen und damit die Smirnowsche Auffassung (centripetale Fasern) wahrscheinlich zu machen.

In der Literatur erwähnt Bielschowsky abnorm verlaufende Purkinje-sche Axone und zwar bei amaurotischer Idiotie. Er beschrieb Axone, welche sich auf zwei oder mehrere Zweige teilend in die Marksustanz

eintreten und dort sich mit Markscheide umhüllend weiter ziehen. In bezug ihrer Entstehung bemerkt *Bielschowsky* folgendes: „Derartige Aufteilungen der Achsencylinder in mehrere Markfasern sind gleichfalls etwas Ungewöhnliches und können wohl nur auf eine Entwicklungsanomalie bezogen werden, welche schon an dem sprossenden Achsen-cylinder entstanden sein muß“¹.

Jener Typ der Axonenanomalien, mit welchem wir uns befassen wollen, ist ebenfalls *nur als Entwicklungsstörung* zu betrachten, aber er

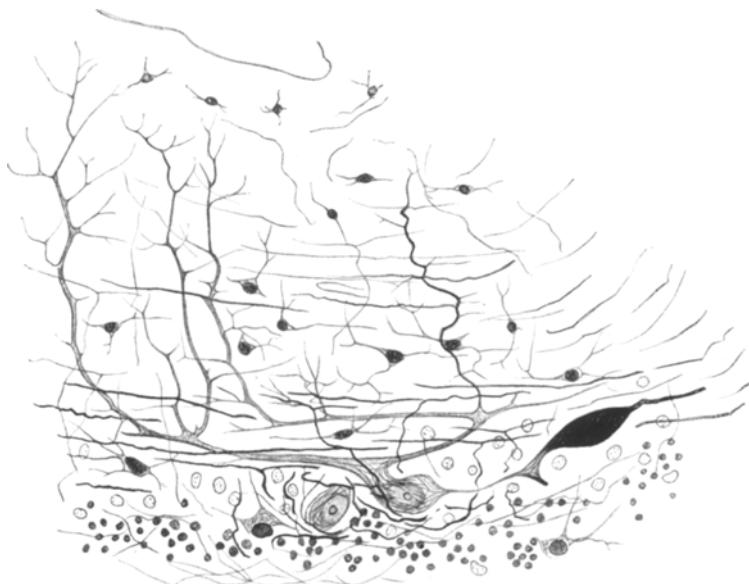


Abb. 17. Axon einer im Furchental liegenden *Purkinjeschen* Zelle. Fall 13.

ist von anderer Natur und stimmt prinzipiell mit der auf Abb. 22 *Estables* ersichtlichen „cilindro-eje heterotopico“, und mit dem pseudodendritisch verästelnden Axon *Marinescos* und *Mineas*² überein. Es handelt sich um Axone, die aus der lateralen Seite des Zellkörpers entspringen und nach ihrem Ursprung nicht in das Granulosum eintreten, sondern im Molekulare sich verästeln. Mit anderen Worten repräsentieren sie gegenüber den normalen Axonen mit Projektionscharakter kurze, *intracorticale* Axone. Ihr Verhalten in der Molekularschicht ist verschieden. Oft verlaufen sie horizontal oder wenig aufwärts in der Tangentialschicht, da-selbst verästeln sich und ihre sich zurückbiegenden Zweige verlieren sich zwischen den Fasern der Körbe (Abb. 18, 19). Wir bemerken, daß wir länger ins Granulosum hinein keinen von den Zweigen verfolgen konnten.

¹ J. Psychol. 26, 145.

² *Marinescos* u. *Mineas*: J. Psychol. 17.

Eine andere Variation der abnorm entwickelten Axone ist die, bei welcher der horizontal entspringende Fortsatz gleich nach seinem Ursprung emporsteigt und vertikal laufend ohne Teilung oder nur mit wenigen Ästen an der Rindenoberfläche bzw. unterhalb dieser endigt (Abb. 20, 21,

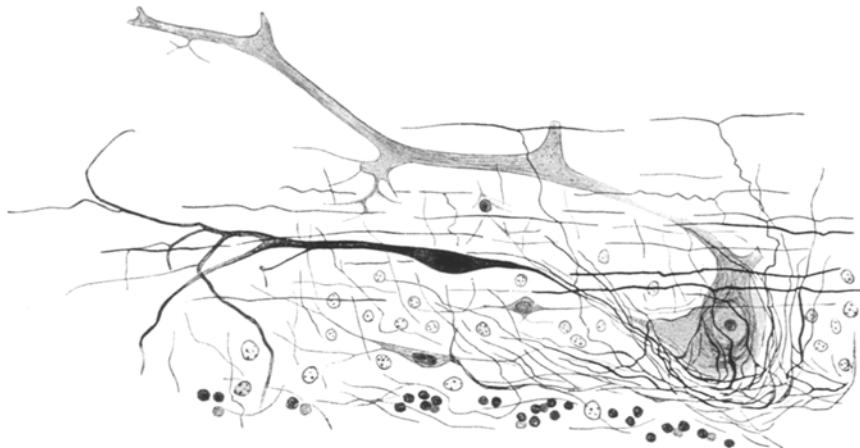


Abb. 18. *Purkinjesche Zelle mit horizontalem Axon.* Fall 13.

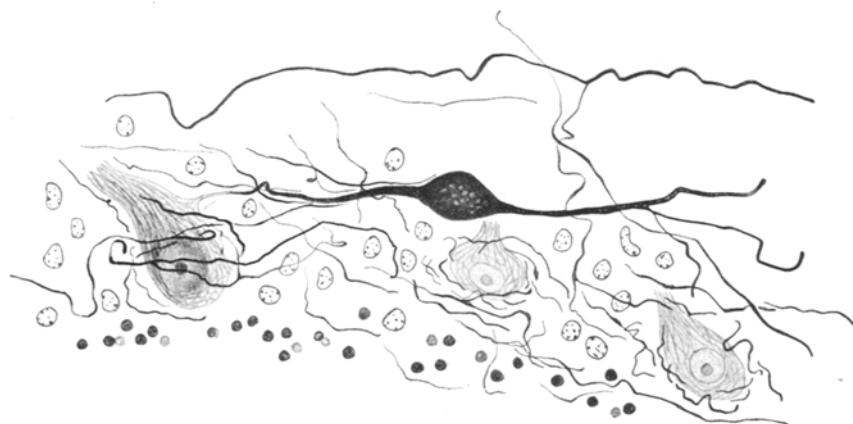


Abb. 19. Dasselbe wie Abb. 18 (*Tay-Sachs*). Fall 59.

22). An den Enden der Äste sitzen terminale Kugelchen, welche manchmal homogen imprägniert sind, andersmal aber eine retikuläre Struktur zeigen. Die terminalen Kolben können wir aber nicht immer auffinden, oft enden die Zweige verdünnt. Der Achsenzylindercharakter dieser Fortsätze ist durch die glatte Oberfläche, die seltenen, axonenartigen Verästelungen, die terminalen Kolben, die tiefschwarze homogene Imprägnation, die Teilnahme einzelner Zweige in den Körben, endlich

— was auch häufig zu beobachten war — durch den auf den Korbfasern wirkenden Tropismus ihres Ursprungskegels gesichert. Für einen Achsencylinder sprechen aber auch die torpedoförmigen Anschwellungen, welche wir auf diesen atypischen Fortsätzen sehr häufig beobachten konnten und welche von den bekannten Aufreibungen der normal verlaufenden *Purkinjeschen* Axone überhaupt nicht abweichen.

Als erstbeschriebenen Typ unserer heterotop verlaufenden Axone



Abb. 20. *Purkinjescher Axon* aus dem Zellkörper abnorm entspringend nimmt seinen Verlauf senkrecht zur Rindenoberfläche. Fall 28.

bildung 19 aus dem Falle 59 von *Tay-Sachs* auf. Man sieht einen hoch aus dem apikalen Teile der Zelle entspringenden und über die Reihe der *Purkinjeschen* Zellen verlaufenden Axon, welcher sich in drei Äste teilt. Die Konvergenz der infolge des Degenerationsprozesses stark verminderten Korbfasern ist hier nur wenig ausgeprägt.

Der zweite, noch eigenartigere Typ der abnormen Axonenbildungen ist auf Abb. 20, 21 und 22 zu beobachten. Die erste Abbildung stammt aus dem Kleinhirn eines Paralytikers (Fall 28). Die Dendritenverzweigung der schiefliegenden *Purkinjeschen* Zelle ist etwas atrophisch, aber

zeigt in klassischer Form die Abb. 18 (Fall 13). Wir sehen eine normal gelagerte und gestaltete *Purkinje-sche* Zelle mit einem breiten und langgestreckten Ursprungskegel an ihrer Peripherie. So der heterotope Konus wie der initiale Teil des Achsencylinderfortsatzes sind feinkörnig imprägniert. Der fernere homogen-schwarz imprägnierte Teil des Axons zeigt nach kurzem Verlauf eine spindelförmige Anschwellung, bald teilt er sich in mehrere Zweige auf. Die Zweige biegen mit einigen Ausnahmen herab und zwei dickere von ihnen sind bis in die Körnerschicht zu verfolgen. *Bemerkenswert ist die Ansammlung der Korbfasern um den Ursprungskegel.*

Wesentlich gleiche Verhältnisse weist unsere Ab-

sie ist normal entwickelt. Aus dem linken Rande entspringt der anfangs sich stark schlängelnde Axon, welcher später grob verdickt, sich in zwei



Abb. 21. Purkinjescher Axon in das Molekulare aufsteigend. Fall 12. Näheres im Text.

Äste teilt. Der linke Ast, der die eigentliche Fortsetzung des Axons bildet, lauft fast senkrecht hinauf und erreicht — abgesehen von zwei sehr feinen Kollateralen — ungeteilt die Rindenoberfläche. Hier endet er unmittelbar unter der Membrana basalis mit einer Kugel von

netzartiger Struktur. Infolge der Dünneit des Schnittes (Paraffinschnitt aus *Bielschowskyscher Blockimprägnation*) zeigen sich die Korbfasern nur unvollkommen und fragmentiert, demnach ist ihre Beziehung zu dem *Conus originalis* genau nicht zu beurteilen.



Abb. 22. Dasselbe wie Abb. 21. Bemerkenswert die Torpedobildung wie in Abb. 21.

Unsere Abb. 21 und 22 stammen aus einem Falle von Paraphrenie (Fall 12). Beide zeigen dasselbe Bild. Auf dem ersten sieht man klar den Ursprung und den ganzen Verlauf des heterotopen Achsenzylinders, während auf dem letzteren der Ursprungskegel zwischen den korbbildenden Fasern ganz verloren geht. Gegenüber der Abb. 20 teilt sich der Axon hier in mehrere Zweige, die alle mit einer Endkugel enden. Unweit vom Ursprung ist auf beiden Abbildungen eine mächtige torpedoförmige Anschwellung des Axons zu beobachten.

Auf der folgenden Abbildung (23) stehen wir einer ganz ungewöhnlichen Erscheinung gegenüber (Fall 1). Wir sehen einen mit den dargestellten abnormen Axonen vollkommen übereinstimmenden Fortsatz: glatter, verteilungloser Verlauf, torpedoförmige Anschwellung, tief-homogene Imprägnation und terminale Kugel unter der Oberfläche. *Dieser Fortsatz nimmt aber seinen Ursprung aus einem sekundären Dendrit.* Ob wir solcherlei Gebilde als fehlerhafte Axone aufzufassen berechtigt sind, ist allerdings schwer zu entscheiden, jedoch ist der auch hier an-

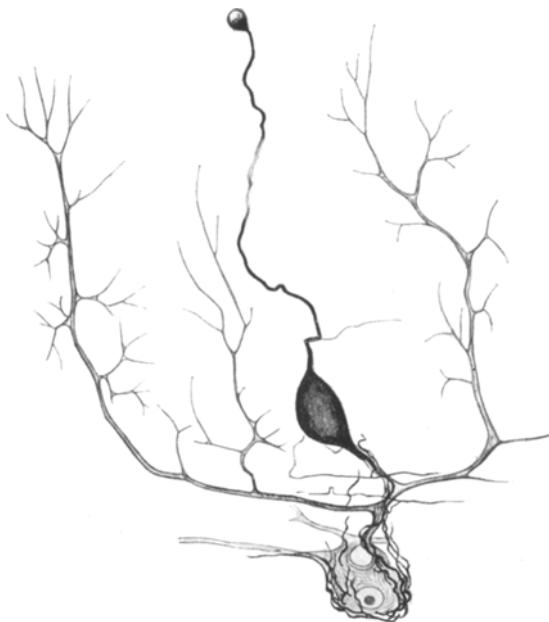


Abb. 23. Heterotoper Purkinjescher Axon mit Torpedo aus einem sekundären Dendrit entspringend. Axonnatur fragwürdig. Fall 1.

gedeutete Tropismus der Anfangsstelle gegenüber den Korbfasern bemerkenswert.

In der Reihe der Axonenabnormalitäten zeigen wir ein Exemplar der außerordentlich selten vorkommenden *biaxonalen* Purkinjeschen Zellen (Abb. 24, Fall 13). Der eine Axon hat typischen Ursprung und Verlauf; in der Nähe der Zelle entsendet er eine rekurrente Kollaterale. Der Ursprung des zweiten Axons ist atypisch, in seinem weiteren Verlauf stimmt er mit dem auf Abb. 18 und 19 vollkommen überein. Zwei von seinen dickeren Zweigen sind gegen den Körper der benachbarten Purkinjeschen Zelle gerichtet. Hier müssen wir hervorheben, daß von biaxonaler Purkinjescher Zelle in der Literatur nur *Bielschowsky* Erwähnung tat, und zwar in einem Falle von amaurotischer Idiotie. *Estable* hält den auf

Bielschowskys Abbildung ersichtlichen „zweiten Axon“ nicht für einen Axon, sondern rechnet ihn zu den „dendrites adventices axoniformes“. Auf Grund unseres Beispieles — obgleich die Abbildung *Bielschowskys* nicht überzeugend ist — würden wir den Axonencharakter des fraglichen Fortsatzes mit Entschiedenheit nicht absprechen. Dagegen glauben wir die *Bielschowskys*che Erklärung für die Entstehung solcher „Mißbildung“ überhaupt nicht annehmen zu können; er sagt nämlich, „daß sich die plastische Potenz dieser Ganglienzelle auf dem gewöhnlichen Wege wegen starker Widerstände in der verödeten Körnerschicht nicht



Abb. 24. Biaxonale *Purkinjesche* Zelle. Fall 13. Der absteigende Axon typisch, der horizontale atypisch.

völlig entladen konnte und sich durch Bildung eines zweiten Axons Luft gemacht hat“. Offenbar kann es in unserem Falle von „Widerständen“ solcher Natur nicht die Rede sein; angenommen aber, daß irgendeine sekundäre Läsion des Axons als bewegende Ursache mitwirkt, auch dann können wir keine so hochgradige plastische Potenz annehmen, die einen neuen Axon bilden könnte. *So bleibt auch hier die primär dysgenetische Auffassung als die einzige mögliche Erklärung.*

Ganz alleinstehend ist jene Erscheinung, welche wir auf unserer Abb. 25 (Fall 12) demonstrieren. Weder in der Literatur, noch in unserem mannigfaltigen Untersuchungsmateriale fanden wir gleichartiges. Es handelt sich um eine normal entwickelte und scheinbar gesunde *Purkinjesche* Zelle, aus deren oberen Rande wir zwei dünne und an ihrem

Anfangsteil feinkörnig imprägnierte Fortsätze mit gemeinsamem Stamme entspringen sehen. Die erst dünnen, bald stets sich verdickenden Fortsätze schwollen endlich zu mächtigen Kolben an. Die Kolben und ihre stämmig-gewellten Stiele sind tiefschwarz gefärbt. Wir glauben uns berechtigt diese eigenartigen Bildungen in die Serie der Axonanomalien einzureihen, da uns ihr genetischer Zusammenhang mit den beschriebenen, aberrierenden Axonen für wahrscheinlich erscheint. Ihre restlose Erklärung können wir nicht geben, aber sie sind noch am ehesten als Retraktionskugeln eines heterotopen Axons und seiner Kollaterale aufzufassen.

In den obigen haben wir einige solche Formen fehlerhaft entwickelter Axone bekannt gemacht, bei denen die primäre celluläre Dysgenese kaum in Zweifel steht. Wir möchten aber hier mit einigen Worten auch jene Abbildungen erwähnen, welche sekundär entstehende, sog. *Axonentransformationen* sind. In ihrer Entstehung ist — wie es auch aus den klassischen experimentellen Untersuchungen *Cajals* bekannt ist — immer irgendwelche traumatische oder toxische Läsion des Axons entscheidend. Der periphere Teil des in seiner Kontinuität unterbrochenen Axons wird gewöhnlich bis zum Ursprung der letzten Kollateralen resorbiert. Der gebliebene zentrale Teil des Axons und die rückläufigen Kollateralen kommen zu einer Hypertrophie. Die tangentiellen Endzweige der hypertrophen Kollateralen haften mit ihren bekannten Knöpfchen an dem Körper und an den Hauptdendriten der benachbarten, aber auch der Ursprungszelle. Über das Endergebnis sagt *Cajal* das folgende: „El resultado de la desaparición de la porción extracolateral del axón y la hipertrófia compensadora de las colaterales y porción inicial de aquél es la transformación del elemento de *Purkinje* en una neurona de axón corto“. Oder kurz: *aus dem bisherigen Projektionsaxon entwickelt sich ein bogenförmiger corticaler Axon*.

Diese Axonentransformationen lassen sich manchmal mit den sich ursprünglich fehlerhaft ausgebildeten Axonen irrtümlich verwechseln; beim kritischen Vorgehen gelingt aber die Unterscheidung fast immer. So sind auf Abb. 26 (Fall 13) beide Zweige des Axons hypertrophiert, auch die fibrilläre Struktur des unteren ist aufgelockert, daher zeigen

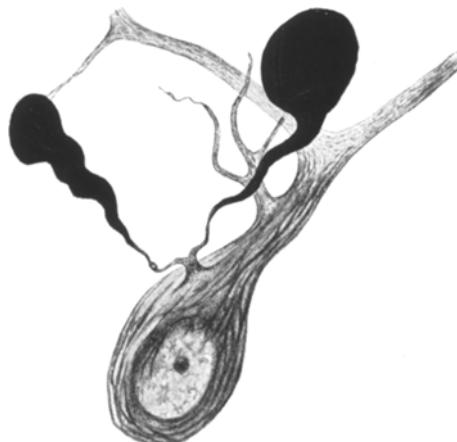


Abb. 25. Normal gelegene scheinbar gesunde *Purkinje* Zelle, aus deren oberen Zellrand mit gemeinsamem Stamm zwei kugelig anschwellende Fortsätze ihren Ursprung nehmen. Fall 12.

beide zweifellose Spuren der sekundären Veränderung. Nebenbei ist aber auch das festzustellen, daß wir hier nicht einem einfachen Schleifen-axon gegenüberstehen, sondern daß dieser Axon schon ursprünglich einen anormalen Verlauf und atypische Kollateralen gehabt hat. Dafür spricht auch, daß der horizontale Zweig sich im Korbe der benachbarten, ausgesprochen atypischen Purkinjeschen Zelle verteilt. Auf diese Zelle

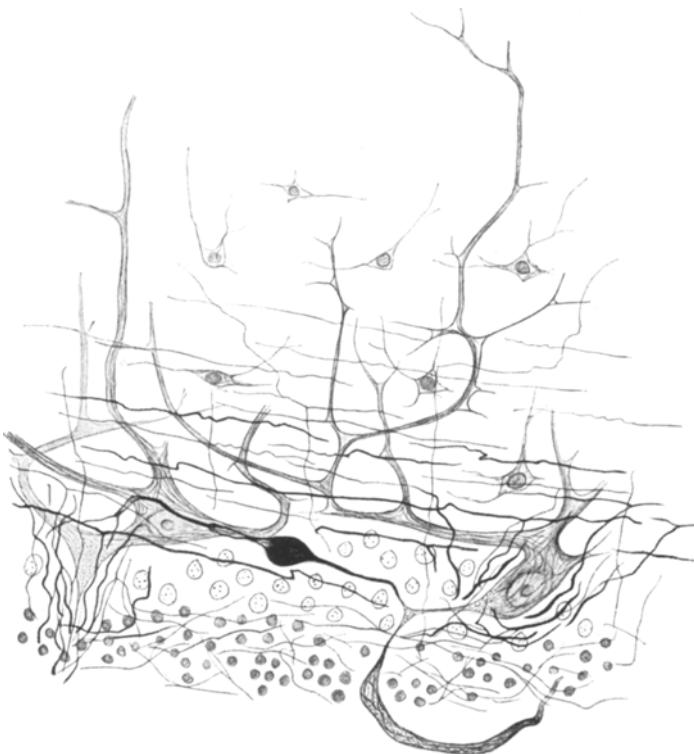


Abb. 26. Axontransformation; der krankhaft geschwellte Axon zeigt anomalen Verlauf mit atypischem Kollateralast. Fall 13.

haben wir schon im ersten Kapitel hingewiesen als auf ein Beispiel, wonach der dendritische Ursprung des Axons, sowie die neurotropische Wirkung des heterotopen Ursprungskegels sich uns klassisch darstellt.

Die Ausbildung der bogenförmigen Axone ist gewöhnlich mit dem Auftreten der sog. *Torpedos* verbunden, wie *Bouman* die spindelförmigen Anschwellungen der Purkinjeschen Axone nennt. Mit diesen *Torpedos* beschäftigt sich *Bouman* monographieartig, mit besonderer Rücksicht auf die senile Demenz. Zu seinen Feststellungen möchten wir nur zwei Bemerkungen hinzufügen. Die eine bezieht sich auf das Vorkommen der *Torpedos*. Denn obgleich auch nach unseren Beobachtungen die

Torpedobildung bei Dementia senilis bzw. bei senilen Individuen „ein konstanter histopathologischer Befund“ ist, so erscheint uns doch die *Boumansche* Auffassung als überwertet. Denn es gibt einsteils Fälle von seniler Demenz, wo wir Torpedos kaum auffinden können (Fall 15, 18), andernteils kommen nicht-senile pathologische Fälle vor, wo wir sie in auffallend großer Zahl sehen, wie auch in unserem Polyneuritis-falle von unbekannter Ätiologie.

Unsere zweite Bemerkung bezieht sich auf die Entstehungsart der Torpedos. Nach *Bouman* können die Torpedos durch die verschiedensten Ursachen zur Entwicklung kommen und in ihrer Entstehung ist *nicht der auf das Neuron einwirkende Faktor, sondern der Neuronenfaktor selbst* das wichtige. Die Verhältnisse bei Dementia senilis den *Cajalschen* Experimenten gegenüberstellend gelangt er zur Meinung, „daß die Torpedos bei der Dementia senilis *durch eine andere Ursache* entstehen als die Axonkugeln, welche experimentell als „*bolas de trayectos*“ hervorgerufen werden können“. Wir geben *Bouman* darin recht, daß die Torpedos in verschiedensten Fällen aufzufinden sind und daß sie wirklich „*ein banales Reaktionsphänomen*“ (nach *Bielschowsky*) darstellen. Weiter geben wir auch zu, daß gegenüber anderen Autoren die Annahme eines neuronalen Faktors auch berechtigt sein kann. Aber daß auch die in der Entstehung mitwirkenden Ursachen sich in ihrem Wesen unterscheiden, möchten wir nicht behaupten. Wir müssen nämlich betonen, daß wir besonders in den senilen Kleinhirnen, aber auch sonst in allen Fällen, wo Torpedos vorkommen, vom Torpedo angefangen über die kollaterale Hypertrophie bis zur Ausbildung des Schleifenaxons, dieselben Momente der Formveränderung des Axons und seiner Kollateralen beobachten konnten, wie in den *Cajalschen* Experimenten oder in den Fällen *Doinikows* und in unserem Falle von Sclerosis multiplex, welche die pathologischen Äquivalente der *Cajalschen* Kleinhirnverletzungen bilden.

Zusammenfassung.

1. Die *Purkinjeschen* Zellen scheinen zu den verschiedensten Entwicklungsanomalien besonders zu neigen. Diese Anomalien können so den Zelleib wie die Dendriten und den Axon betreffen, deshalb eignet sich zu ihrer Untersuchung allein die Fibrillenimprägnation, in erster Linie *Cajals* Kleinhirnverfahren, als entsprechendes Verfahren.
2. Die Lage- und Formabweichungen der *Purkinjeschen* Zellen, sowie die Mehrkernigkeit müssen wir als *primäre Dysgenesien*, nicht aber als Folgeerscheinungen irgendwelcher pathologischer Prozesse auffassen.
3. Dieselbe Erklärung halten wir für wahrscheinlich für einige eigenartigen Gestaltsabnormitäten der Dendriten (Kakteen und *Arcaute*-Phänomene), welche mehrere Autoren für degenerative Veränderungen bzw. Neoformationen erachten.

4. Bezüglich des Axons haben wir dessen heterotopen Ursprung und Verlauf beobachtet. Diese aus dem Seitenteil des Zellkörpers entspringenden und in der Molekularschicht sich verästelnden dysgenetischen Axone muß man von den sekundär entstehenden Schleifenaxonen unterscheiden.

5. Bei den heterotopen Axonen, besonders aber bei den dendritisch entspringenden, kommt der Neurotropismus des Ursprungskegels den Korbfasern gegenüber sehr deutlich zum Ausdruck.

Literaturverzeichnis.

Arcuete, Ruiz de: Sobre algunas alteraciones de cerebro en la parálisis general. *Bol. Soc. españ. Biol.* 1912. — *Bielschowsky:* Über juvenile Paralyse usw. *J. Psychol. u. Neur.* 1916, 22: Zur Histopathologie und Pathogenese der amaurotischen Idiotie usw. *J. Psychol. u. Neur.* 1920, 26. — *Bouman:* Die Axonschwellungen der Purkinjeschen Zellen, insbesondere bei Dementia senilis. *Z. Neur.* 1928, 113. — *Cajal:* Degeneracion y Regeneracion. Madrid 1914; Sur quelques lésions du cervelet dans un cas de démence precoxe. *Trav.* 1924, 24. — *Cajal-Illera:* Quelques nouveaux détails sur la structure de l'écorce cérébelleuse. *Trav.* 1907, 5. — *Doinikow:* Über De- und Regenerationserscheinungen an Achsenzylindern bei der multiplen Sklerose. *Z. Neur.* 1915, 27. — *Estable:* Notes sur la structure comparative de l'écorce cérébelleuse etc. *Trav.* ... 21; Contribución al estudio de la histopatología de la enfermedad de Friedreich etc. *An. Inst. Neur. Montevideo* 1928. — *Hechst:* Gehirnanatomische Untersuchung eines Hingerichteten. *Arch. f. Psychiatr.* 1930, 89. — *Huber, W.:* Partielle und generalisierte Kleinhirnsklerose. *J. Psychol. u. Neur.* 1929, 37. — *Jakob, A.:* Kleinhirn. *Möllendorffs Handbuch*, 1928. — *Kolb:* Zweikernige Ganglienzellen. *Z. Neur.* 1913, 19. — *Lafora:* Zur Frage der Hereditären Paralyse des Erwachsenen. *Z. Neur.* 1912, 9. Neoformaciones dendríticas en las neuronas y alteraciones de la neuroglia en el perro senil. *Trav.* 1914, 12. — *Marcuse:* Doppelkernige Thalamuszellen bei Schizophrenie. *Z. Neur.* 1925, 45. — *Marinesco et Minea:* Nouvelles contributions a l'étude de la régénération des fibres du système nerveux. *J. Psychol. u. Neur.* 1910, 17. — *Pfeiffer:* Über mehrkernige Ganglienzellen in der menschlichen Hirnrinde. *Z. Neur.* 1928, 114; Purkinje-Zellverlagerung und vasaler Faktor. *Arch. f. Psychiatr.* 1929, 88. — *Rondoni:* Beiträge zum Studium der Entwicklungsankrankheiten des Gehirns. *Arch. f. Psychiatr.* 1904, 45. — *Sántha, v.:* Über das Verhalten des Kleinhirns in einem Falle von endogen-afamiliärer Idiotie. *Z. Neur.* 1930, 123. — *Schaffer:* Zum normalen und pathologischen Fibrillenbau der Kleinhirnrinde. *Z. Neur.* 1913, 21. Über das morphologische Wesen und die Histopathologie der hereditär systematischen Nervenkrankheiten. Berlin 1926. — *Schob:* Weitere Beiträge zur Kenntnis der Friedreich-ähnlichen Krankheitsbilder. *Z. Neur.* 1922, 73. — *Schröder:* Entwicklungsstörungen des Gehirns bei der Dementia praecox. *Z. Neur.* 4. — *Stein:* Die Bedeutung der mehrkernigen Ganglienzellen. *Z. Neur.* 1913, 21. — *Steinberg:* Beiträge zur pathologischen Histologie des Kleinhirns bei progressiver Paralyse. *Obersteiners Arb. neur. Inst. Wien* 1916, 21. — *Sträußler:* Über Entwicklungsstörungen im Zentralnervensystems bei der juvenilen Paralyse. *Z. Neur.* 2. — *Trapet:* Entwicklungsstörungen des Gehirns bei juveniler Paralyse. *Arch. f. Psychiatr.* 1904, 45. — *Uyematsu:* A study of soma peculiar changes found in the axons and dendrites of the Purkinje cells. *Arch. of. Neur.* 1921, 5.
